

АВИАКОСМИЧЕСКАЯ И ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

AVIAKOSMICHESKAYA I EKOLOGICHESKAYA MEDITSINA

НАУЧНЫЙ ПЕРИОДИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
SCIENTIFIC PERIODIC JOURNAL

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Орлов О.И., д.м.н., академик РАН

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Ардашев В.Н., д.м.н., профессор
Баранов В.М., д.м.н., профессор, академик РАН
Буравкова Л.Б., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН
Бухтияров И.В., д.м.н., профессор
Виноградова О.Л., д.м.н., профессор
Дьяченко А.И., д.т.н., профессор
Иванов И.В., д.м.н., профессор
Ильин Е.А., д.м.н., профессор – заместитель главного редактора
Котов О.В., к.м.н.
Меденков А.А., к.психол.н., д.м.н., профессор
Синяк Ю.Е., к.х.н., д.т.н., профессор
Сорокин О.Г., к.м.н.
Суворов А.В., д.м.н., профессор
Усов В.М., д.м.н., профессор
Хоменко М.Н., д.м.н., профессор
Mukai Ch., M.D., Ph.D. (Japan)
Sutton J., M.D., Ph.D. (USA)
Suchet L.G., Ph.D. (France)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Григорьев А.И., д.м.н., профессор, академик РАН – **председатель**
Благинин А.А., д.м.н., д.психол.н., профессор
Гальченко В.Ф., д.б.н., профессор, член-корреспондент РАН
Жданько И.М., д.м.н.
Козловская И.Б., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН
Котовская А.Р., д.м.н., профессор
Никольский Е.Е., д.м.н., профессор, академик РАН
Островский М.А., д.б.н., профессор, академик РАН
Розанов А.Ю., д.г.-м.н., профессор, академик РАН
Рубин А.Б., д.б.н., профессор, член-корреспондент РАН
Залуцкий И.В., д.б.н., профессор, член-корреспондент НАНБ (Беларусь)
Крышталь О.А., д.б.н., профессор, академик НАНУ (Украина)
Макашев Е.К., д.б.н., профессор, член-корреспондент АН РК (Казахстан)
Gerzer R., M.D., Ph.D., professor (Germany)
Gharib C., Ph.D., professor (France)
Yinghui Li, M.D., Ph.D., professor (China)

ЖУРНАЛ ОСНОВАН В 1967 ГОДУ

С 1967 по 1974 г. назывался «Космическая биология и медицина»,
с 1974 по 1991 г. – «Космическая биология и авиакосмическая медицина»,
с 1991 г. по настоящее время – «Авиакосмическая и экологическая медицина»

ВХОДИТ В ПЕРЕЧЕНЬ ВЕДУЩИХ РЕЦЕНЗИРУЕМЫХ НАУЧНЫХ ЖУРНАЛОВ
ВЫСШЕЙ АТТЕСТАЦИОННОЙ КОМИССИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
«Государственный научный центр Российской Федерации –
Институт медико-биологических проблем
Российской академии наук»

**Журнал зарегистрирован в Государственном комитете РФ по печати 28.02.1995,
рег. № 01072, лицензия ИД № 05859 от 18.09.2001 г.**

© Государственный научный центр РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, 2016
© State Research Center RF – Institute of Biomedical Problems Russian Academy of Sciences, 2016

Все права зарегистрированы. Никакая часть журнала не может быть воспроизведена
каким-либо способом без письменного разрешения Издателя
All rights reserved. Articles and information contained in this publication may not be reproduced
in any form or translated without the written of the Editorial Board

**Метаданные статей, опубликованных в журнале, доступны в базе данных РИНЦ
(www.elibrary.ru) и на сайте журнала journal.imbp.ru**

Выпускающий редактор О.Г. Сорокин
Редакторы: С.О. Николаев, С.М. Плаксина
Корректор М.Е. Козлова
Перевод Л.М. Смирновой
Компьютерная верстка Е.В. Рзаевой

Адрес: 123007, Москва, Хорошевское шоссе, д. 76а, метро «Полежаевская»,
Государственный научный центр РФ – Институт медико-биологических проблем РАН
Редакция: тел.: 8 (499) 195-68-74, факс: 8 (499) 195-22-53, эл. почта: library@imbp.ru
Секретарь: тел.: 8 (499) 195-65-12, эл. почта: arhiv@imbp.ru

Сдано в набор 12.12.2016.
Подписано в печать 21.12.2016.
Формат 60 × 84 1/8.
Гарнитура Times.
Печать офсетная.
Усл. печ. л. 10,7.
Тираж 220 экз.
Заказ № 322.

Отпечатано в типографии ООО ИПЦ «Научная книга».
Адрес: 394030, г. Воронеж, Московский пр-т, д. 116.

Содержание

Contents

Экспериментальные и общетеоретические исследования

Experimental and Theoretical Investigations

Котовская А.Р., Фомина Г.А. Изменения основных показателей состояния вен нижних конечностей космонавтов в ходе годовых космических полетов

5 Kotovskaya A.R., Fomina G.A. Changes in main vein characteristics of cosmonaut's lower extremities in the course of year-long space missions

Степанова Г.П., Дегтеренкова Н.В., Степанова К.Ю. Реакция сердечно-сосудистой системы на ортостатическую нагрузку в условиях длительной антиортостатической гипокинезии в зависимости от сроков начала профилактических мероприятий

11 Stepanova G.P., Degterenkov N.V., Stepanova K.Yu. Reaction of the cardiovascular system to orthostatic testing during extended head-down bed rest as a function of the countermeasures start date

Попова И.И., Репенкова Л.Г., Рукавишников И.В. Мониторинг функционального состояния испытуемых в условиях изоляции в эксперименте «Луна-2015»

21 Popova I.I., Repenkova L.G., Rukavishnikov I.V. Monitoring of the functional state of human subjects in isolation in experiment Luna-2015

Ильин В.К., Шумилина Г.А., Соловьева З.О., Носовский А.М., Каминская Е.В. Некоторые показатели состояния полости рта и зубов космонавтов при полетах на Международной космической станции

25 Ilyin V.K., Shumilina G.A., Solovieva Z.O., Nosovsky A.M., Kaminskaya E.V. Some characteristics of the oral cavity and teeth of cosmonauts on missions to the International Space Station

Фомина Е.В., Савинкина А.О., Чумаченко В.В. Стратегии локомоций и интенсивность опорных реакций как один из подходов к индивидуализации профилактики негативного воздействия невесомости

31 Fomina E.V., Savinkina A.O., Chumachenko V.V. Locomotion strategies and intensity of support reactions as an approach to individualization of countermeasures against the negative effects of microgravity

Мухамедиева Л.Н., Царьков Д.С., Озеров Д.С., Маркин А.А., Носовский А.М. Молекулярные метаболиты в выдыхаемом воздухе здорового человека при моделировании длительной гиподинамии

37 Mukhamedieva L.N., Tsarkov D.S., Ozerov D.S., Markin A.A., Nosovsky A.M. Molecular metabolites in healthy human's breath during modeled prolonged hypodynamia

Повышева Т.В., Челышев Ю.А. Влияние космического полета на глиальные клетки спинного мозга мыши

45 Povysheva T.V., Chelyshev Yu.A. Spaceflight effects on glial cells of mouse bone marrow

Цетлин В.В., Мойса С.С., Левинских М.А., Нефедова Е.Л. Воздействия сверхмалых доз ионизирующего излучения и условий гипомангнетного поля изменяют физиологические характеристики семян высших растений

51 Tsetlin V.V., Moisa S.S., Levinskikh M.A., Nefedova E.L. Effects of very small doses of ionizing radiation and hypomagnetic field change physiological characteristics of higher plant seeds

Яснецов В.В., Карсанова С.К., Яснецов Вик.В., Иванов Ю.В., Мотин В.Г., Чельная Н.А. Действие новых производных 3-гидроксипиридина с противоукачивающими свойствами на центральные нейроны

59

Yasnetsov V.V., Karsanova S.K., Yasnetsov Vik.V., Ivanov Yu.V., Motin V.G., Chelnaya N.A. Action of new 3-hydroxypyridine derivatives with anti-naupathia properties on central neurons

Клинические исследования

Clinical Investigations

Книга В.В., Катаман Е.А., Кузьмина А.Ю. Применение ограничений в составе многочленного экипажа (OML) в действии Медицинских заключений у пилотов гражданской авиации с сердечно-сосудистой патологией

64

Kniga V.V., Kataman E.A., Kuzmina A.Yu. The use of operational multi-pilot limitation (OML) rule in medical certification of civil pilots with cardiovascular pathologies

Методики

Methods

Красичков А.С., Григорьев Е.Б., Нифонтов Е.М., Шаповалов В.В. Алгоритм обнаружения и сортировки кардиокомплексов в задаче обработки данных длительного мониторингирования кардиосигнала

70

Krasichkov A.S., Grigoriev E.B., Nifontov E.M., Shapovalov V.V. Algorithm of cardio complex detection and sorting for processing the data of continuous cardio signal monitoring

Хроника и информация

Chronicle and Information

Меденков А.А. У истоков космической психологии (к 100-летию со дня рождения Ф.Д. Горбова)

79

Medenkov A.A. At the origin of space psychology (in commemoration of the 100th birthday of F.D. Gorbov)

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И ОБЩЕТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 613.693.44-12.001.891:611-14:611.98

ИЗМЕНЕНИЯ ОСНОВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОСТОЯНИЯ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ КОСМОНАВТОВ В ХОДЕ ГОДОВЫХ КОСМИЧЕСКИХ ПОЛЕТОВ

Котовская А.Р., Фомина Г.А.

Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва
E-mail: kotovskaia@imbp.ru

Исследования состояния вен голени в ходе годовых космических полетов (КП) выполнены у 2 космонавтов: К-1 участвовал в 379-суточном полете на орбитальной станции «Мир» и К-2 – в 340-суточном полете на российском сегменте Международной космической станции. В статье представлены индивидуальные изменения основных показателей состояния вен нижних конечностей (емкости, растяжимости и скорости их наполнения) у этих 2 космонавтов в годовых КП, а также изменения тех же показателей у 23 космонавтов контрольной группы в ходе 6-месячных КП. В первой половине годовых полетов изменения основных показателей состояния вен голени у 2 космонавтов были одинаковыми по направленности, но разными по выраженности: у К-1 увеличение емкости и растяжимости вен было более выраженным, чем у К-2. Во второй половине годовых полетов изменения со стороны вен голени у 2 космонавтов также различались: у К-1 отмечена нестабильность всех показателей состояния вен с периодами одновременного увеличения емкости, растяжимости и скорости наполнения, т.е. эти изменения носили неблагоприятный характер применительно к ортостатической устойчивости (ОУ). Изменения состояния вен голени у К-2 были менее выраженными и более благоприятными по отношению к ОУ. Восстановление состояния вен голени до предполетного уровня у космонавтов, выполнивших годовые полеты, происходило медленнее, чем после 6-месячных КП, т.е. на протяжении 8 сут послеполетного периода полного восстановления еще не наступило. Полагаем, что в будущих КП длительностью до года и более у большинства космонавтов можно ожидать благоприятный характер изменений состояния вен голени, но нельзя исключить, что могут наблюдаться и неблагоприятные изменения вен голени с заметным ухудшением ортостатической устойчивости.

Ключевые слова: годовой космический полет, вены нижних конечностей, ортостатическая устойчивость.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2016. Т. 50. № 6. С. 5–10.

DOI: 10.21687/0233-528X-2016-50-6-5-10

Со времени полета Ю.А. Гагарина прошло 55 лет. За это время длительность космических полетов (КП) постепенно возрастала. В 80-90-х годах прошлого столетия на орбитальной станции (ОС) «Мир» были успешно выполнены 6 полетов сроком

до одного года и более. Полет космонавта-врача В.В. Полякова до сих пор остается одним из рекордных по продолжительности – 437 сут. Установлено, что пребывание в невесомости приводит к значительным изменениям сердечно-сосудистой системы человека, в том числе и венозной ее части [1–5]. Многие ученые отмечали важную роль венозной гемодинамики сосудов ног в снижении ортостатической устойчивости (ОУ) человека в невесомости после его возвращения на Землю [6–9]. Изменения со стороны венозной сети нижних конечностей, происходящие в невесомости, создают благоприятную почву для ортостатических расстройств.

Изменения состояния вен нижних конечностей в ходе 6-месячных КП на российском сегменте (РС) Международной космической станции (МКС) достаточно изучены с участием большого количества космонавтов (около 30 человек). Установлено, что полугодовое пребывание в условиях невесомости значительно влияет на венозную систему человека, но не вызывает необратимых изменений, и после возвращения космонавтов на Землю успешно происходит их реадаптация к условиям земной гравитации. Однако вопросы влияния сверхдлительного пребывания в невесомости на организм человека требовали дальнейшего изучения, поэтому спустя 20 лет после полета В.В. Полякова на РС МКС был выполнен полет КП продолжительностью около года (340 сут) российского и американского космонавтов.

Итак, КП длительностью около 1 года и более выполнили 6 российских космонавтов на ОС «Мир» и 1 российский космонавт на РС МКС. Однако исследование состояния вен нижних конечностей в различные сроки годовых полетов выполнено только у 2 человек – 1 космонавта ОС «Мир» и 1 космонавта РС МКС. Несмотря на это, считаем оправданным и полезным проанализировать имеющиеся в настоящее время научные данные об изменениях вен ног при столь долгом пребывании в невесомости.

При решении вопросов о новых полетах большей длительности необходимо знать, будут обнаружены изменения состояния вен непрерывно нарастать по мере увеличения длительности полета

или же, достигнув какого-то предела, стабилизируются. В этом случае непременно следует выяснить, на каком уровне наступила стабилизация состояния вен голени космонавтов. Кроме того, исключительно важной является проблема обратимости возникающих в невесомости изменений.

Цель исследований – определить изменения состояния вен нижних конечностей в невесомости в ходе годовых КП.

Задачи:

1. Установить направленность и степень изменений основных показателей состояния вен нижних конечностей – емкости, растяжимости и скорости наполнения вен нижних конечностей космонавтов в период их годового пребывания в невесомости.

2. Сравнить изменения состояния вен нижних конечностей 2 космонавтов в первые 6 мес годовых полетов с изменениями вен группы космонавтов в 6-месячных полетах.

3. Определить в послеполетном периоде обратимость возникающих в условиях годовых КП изменений состояния вен.

Методика

В исследованиях участвовали 2 космонавта, выполнивших КП длительностью практически 1 год: К-1, 42 года, совершивший 379-суточный полет на ОС «Мир», и К-2, 55 лет, совершивший полет длительностью 340 сут на РС МКС. Обследования состояния вен нижних конечностей выполнялись на Земле до полета, во время пребывания в невесомости, а также на Земле после полета. У К-1 выполнено 2 обследования до КП, 7 – в различные сроки КП и 3 – после завершения полета. У К-2 выполнено 4 обследования до полета, 5 – во время полета и 2 – после полета. Последнее обследование в годовых полетах выполнялось на 11-м месяце КП.

Динамика изменений показателей состояния вен нижних конечностей в годовых полетах сравнивалась со средними данными, зарегистрированными у большинства космонавтов, выполнивших КП длительностью до 6 мес на РС МКС, а именно, у 23 из 29 человек (далее – контрольная группа). Изменения, зарегистрированные у этих космонавтов, а именно увеличение емкости вен до + 50 % и растяжимости вен – до + 30 % по сравнению с фоновыми данными, сопровождавшимся снижением скорости наполнения вен не менее чем на – 30 % от фона, можно считать «типичными» для условий невесомости. В контрольной группе выполнено 113 исследований вен, из них 46 – в условиях невесомости.

Исследования выполнялись методом окклюзионной плетизмографии голени, со ступенчато-возрастающими дискретными «простыми» степенями окклюзионного давления (ОД) 20, 30, 40, 50 мм рт. ст. и «комбинированной» ступенью, с изменениями ОД

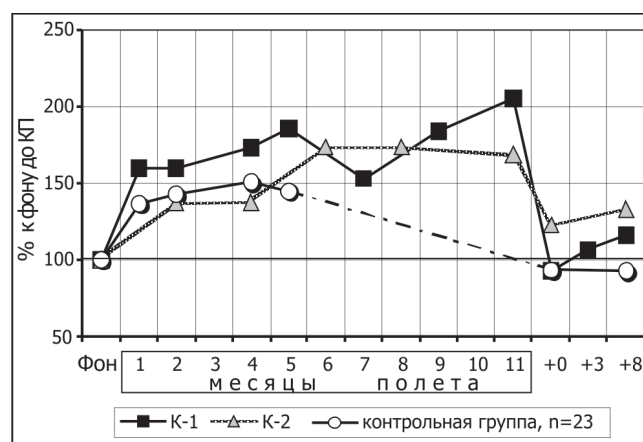


Рис. 1. Динамика емкости вен голени у космонавтов, выполнивших годовые КП, в сравнении с контрольной группой космонавтов, выполнивших 6-месячные КП

от 20 до 60 мм рт. ст. Анализировались изменения следующих показателей: относительная емкость вен голени (V_r) при ОД = 50 мм рт. ст.; растяжимость вен голени – отношение изменения объема голени (ΔV_r) на комбинированной ступени окклюзионного теста к ΔO_D . Скорость наполнения вен при окклюзионном тесте оценивалась по 2 показателям: скорость артериального притока – скорость увеличения объема голени в первые 20 с от момента создания ОД = 50 мм рт. ст., а также средняя скорость наполнения вен – отношение емкости вен при ОД = 50 мм рт. ст. к времени их наполнения.

Величина основных показателей состояния вен во время полета сопоставлялась с индивидуальными данными каждого космонавта, зарегистрированными до полета, и оценивалась в процентах к фоновым значениям. Данные исследований контрольной группы космонавтов обработаны методами вариационной статистики, с вычислением средних значений и средней ошибки средних значений.

У всех космонавтов, кроме исследования вен нижних конечностей, во время КП выполнялось также исследование ОУ (по переносимости пробы с воздействием отрицательного давления на нижнюю половину тела – ОДНТ). При этом у космонавтов РС МКС (контрольная группа и К-2) эти исследования в конце полета были максимально приближены по времени: исследование вен выполнялось за 1–3 сут до пробы с ОДНТ. Во время полета К-1 на ОС «Мир» исследования вен с помощью окклюзионной плетизмографии голени находились еще на начальной стадии, и задача сопоставить эти данные с переносимостью пробы с ОДНТ не ставилась, поэтому 4 пробы с ОДНТ, выполненные за время КП в рамках научной программы, не были строго привязаны по времени к исследованиям вен.

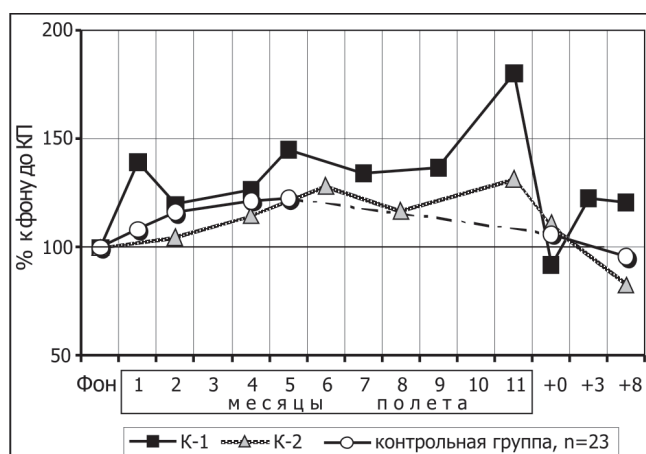


Рис. 2. Динамика растяжимости вен голени у космонавтов, выполнивших годовые КП, в сравнении с контрольной группой космонавтов, выполнивших 6-месячные КП

Результаты и обсуждение

Емкость вен голени. Изменения емкости вен голени показаны на рис. 1.

Из рис. 1 можно видеть, что в целом в условиях невесомости увеличение венозной емкости отмечено у всех космонавтов, однако степень этого увеличения была различной. В контрольной группе космонавтов увеличение емкости вен голени на протяжении 6-месячных полетов не превышало + 50 % по сравнению с фоновыми данными. При этом у K-1 (КП 379 сут) уже в 1-й половине полета, на 5-м месяце КП, увеличение емкости вен голени по сравнению с фоном до КП достигало + 85 %, т.е. было выше, чем в контрольной группе. У K-2 (КП 340 сут) на протяжении 4 мес КП увеличение емкости вен голени соответствовало средним данным контрольной группы, но к 6-му месяцу КП повысилось до + 73 % по отношению к предполетным данным. Таким образом, по изменениям венозной емкости 1 из космонавтов (K-1) уже в 1-й половине полета отличался и от K-2, и от контрольной группы.

Во 2-й половине полета, т.е. начиная с 7-го месяца пребывания в невесомости и до завершения полета, у K-1 наблюдалось дальнейшее увеличение емкости вен голени, к 9-му месяцу – до + 84 % по сравнению с фоном, а на 11-м месяце КП – до + 104 % к фону. У K-2 во 2-й половине полета увеличение емкости вен голени сохранялось на уровне + 70 % от фоновых значений. Таким образом, у обоих космонавтов, выполнивших годовые полеты, во 2-й половине полета увеличение емкости вен голени превышало наиболее типичные изменения контрольной группы, наблюдавшиеся в 6-месячных полетах, но у K-1 это увеличение было более выраженным.

В послеполетном периоде у обоих космонавтов, выполнивших годовые полеты, отмечено быстрое

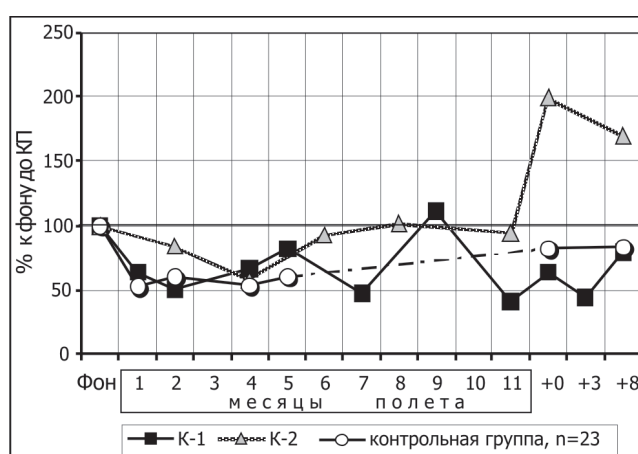


Рис. 3. Динамика скорости артериального притока у космонавтов, выполнивших годовые КП, в сравнении с контрольной группой космонавтов, выполнивших 6-месячные КП

снижение венозной емкости уже в 0-е и +1-е сутки после посадки, но в течение первой недели послеполетного периода этот показатель у обоих космонавтов все же оставался несколько выше их индивидуальных предполетных величин.

Растяжимость вен голени. Динамика растяжимости вен голени показана на рис. 2.

На рис. 2 можно видеть, что в период с 1-го по 6-й месяц КП у космонавтов, выполнивших годовые КП, как и в контрольной группе, наблюдалось увеличение растяжимости вен нижних конечностей. У K-1 в этот период было проведено 4 исследования вен, при этом в 2 из них изменения растяжимости практически соответствовали данным контрольной группы, т.е. не превышали + 30 % к фону до КП, а в 2 других (на 1-м и 5-м месяцах) были немного выше средних данных: + 39 и + 45 % соответственно. Во 2-й половине КП у него отмечена тенденция к дальнейшему повышению растяжимости вен, к 11-му месяцу КП – до + 80 % по отношению к фоновым данным. Таким образом, у K-1 увеличение растяжимости вен в невесомости было более выраженным, чем в контрольной группе. У K-2 на протяжении всего периода пребывания в условиях невесомости изменения растяжимости вен голени полностью соответствовали средним данным контрольной группы космонавтов, т.е. не превышали + 30 % от фона. Следует отметить, что у него тенденции к нарастанию изменений растяжимости вен в период с 6-го по 11-й месяцы КП не наблюдалось.

В послеполетном периоде растяжимость вен голени у всех космонавтов контрольной группы снижалась по сравнению с данными, зарегистрированными в условиях невесомости. У K-1 растяжимость вен снизилась по сравнению с полетом, но в течение 1-й недели послеполетного периода полного

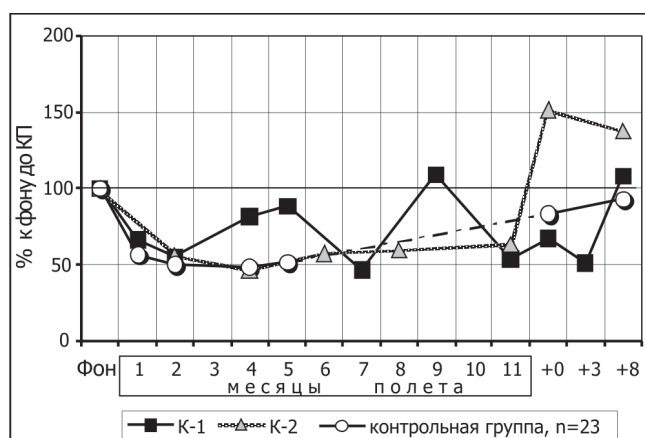


Рис. 4. Динамика средней скорости наполнения вен голени у космонавтов, выполнивших годовые КП, в сравнении с контрольной группой космонавтов, выполнивших 6-месячные КП

восстановления до предполетных значений не наблюдалось, т.е. восстановление растяжимости вен голени затянулось более чем на 1 нед. При этом в контрольной группе и у К-2 на 1-й неделе послеполетного периода показатели растяжимости практически возвращались к предполетной величине.

Скорость артериального притока. Изменения скорости артериального притока у всех обследованных космонавтов показаны на рис. 3.

Ранее в 6-месячных КП нами установлено, что для условий невесомости характерно снижение скорости артериального притока. На рис. 3 можно видеть, что на протяжении 6 мес пребывания в невесомости у космонавтов контрольной группы наблюдалось существенное, до – 50 % от фона, снижение этого показателя. Аналогичное снижение скорости артериального притока наблюдалось в годовых полетах у К-1 и К-2, но только на протяжении первых 4 мес КП. Далее у К-1 отмечена нестабильность этого показателя, с периодами снижения (7-й и 11-й месяцы КП) и повышения (5-й и 9-й месяцы КП). У К-2, начиная с 6-го месяца пребывания в невесомости и далее до конца полета величина скорости артериального притока была близка к фоновой величине, иными словами, «типичного» для условий невесомости снижения скорости артериального притока в этот период полета у него не наблюдалось.

После завершения полета у К-1 наблюдалась тенденция к восстановлению скорости артериального притока, как это обычно отмечалось после 6-месячных полетов. У К-2 в послеполетном периоде выявлено резкое повышение этого показателя (на + 100 % в день посадки и на + 70 % на 8-е сутки послеполетного периода), т.е. в течение 1-й недели после возвращения на Землю восстановления этого параметра у К-2 не произошло.

Средняя скорость наполнения вен. Изменения средней скорости наполнения вен приведены на рис. 4.

Как видно из рис. 4, в контрольной группе космонавтов в 6-месячных полетах на всем протяжении пребывания в условиях невесомости зарегистрировано типичное для КП снижение средней скорости наполнения вен при окклюзионном тесте.

У К-1 этот показатель во время КП был нестабилен: на 1, 2 и 7-м месяцах КП средняя скорость наполнения вен была, как и в контрольной группе, снижена на 40–50 % по сравнению с фоном, но на 4, 5 и 9-м месяцах КП повышалась практически до предполетного уровня.

У К-2 на всем протяжении полета наблюдалось типичное для условий невесомости замедление наполнения вен: средняя скорость наполнения вен была снижена на 40–50 % от предполетных значений. Иными словами, у К-2, как и в контрольной группе, отмечена стабилизация средней скорости наполнения вен в условиях невесомости на измененном (сниженном) уровне.

После завершения полета у К-1 наблюдалось постепенное восстановление скорости наполнения вен до фоновых значений. У К-2, наоборот, именно после завершения полета отмечено значительное повышение скорости наполнения вен на протяжении 1-й недели послеполетного периода.

Таким образом, в данной статье представлены индивидуальные изменения основных показателей состояния вен голени – емкости, растяжимости и скорости их наполнения – у 2 космонавтов в ходе годовых КП, а также изменения тех же показателей у 23 космонавтов контрольной группы в ходе 6-месячных КП.

Прежде чем интерпретировать данные, полученные в годовых полетах, необходимо напомнить результаты, ранее полученные нами в 6-месячных КП на РС МКС [10]. Так, у всех обследованных нами космонавтов в ходе КП было установлено достоверное и значительное увеличение емкости и растяжимости вен голени. Изменения скорости наполнения вен голени имели разную направленность: у большинства космонавтов (79,3 %, 23 человека), она снижалась, а у 6 (20,7 %) человек – увеличивалась. Следует подчеркнуть, что с точки зрения прогнозирования ОУ космонавтов в ходе 6-месячных полетов [10] изменения скорости наполнения вен весьма значимы: снижение этого показателя является благоприятным признаком, а повышение – неблагоприятным. Одновременное увеличение емкости, растяжимости и скорости наполнения вен характерно для существенного снижения ОУ человека в невесомости. Постепенное восстановление состояния вен голени космонавтов, а также их ОУ в послеполетном периоде до исходного (предполетного) уровня свидетельствовало об адаптивном характере изменений, возникающих в 6-месячных КП.

Изменения основных показателей состояния вен голени у 2 космонавтов, участвовавших в годовых КП, заметно отличались между собой на протяжении первых 6 и последующих месяцев КП. Увеличение емкости и растяжимости вен голени на протяжении первых 6 мес КП у К-1 было заметно больше, чем в контрольной группе и у К-2. Средняя скорость наполнения вен у К-1 в течение первых 2 мес КП снизилась примерно в той же степени, что в контрольной группе. Однако на 4-м и 5-м месяцах КП скорость наполнения вен голени у К-1 заметно возросла. Кроме того, во 2-й половине полета (с 7-го по 11-й месяцы КП) отмечена нестабильность динамики этого показателя. В послеполетном периоде прослеживалась тенденция к постепенному восстановлению предполетных величин всех показателей.

Другой характер изменений основных показателей состояния вен голени, а также их динамики были установлены у К-2. Так, не только в начале полета, но и в период с 6-го по 11-й месяцы КП изменения емкости и растяжимости вен у него незначительно отличались от изменений в контрольной группе на 5-м месяце КП. Во 2-й половине КП по сравнению с 1-й половиной полета у К-2 наблюдалось дальнейшее повышение емкости вен без увеличения их растяжимости. При этом средняя скорость наполнения вен оставалась сниженной, но существенно, практически до предполетного уровня, возросла скорость артериального притока. Во 2-й половине годового полета у К-2 отмечена отчетливая стабилизация всех показателей состояния вен на новом, измененном уровне по сравнению с предполетными данными и 1-й половиной КП.

В послеполетном периоде у этого космонавта также отмечалось постепенное восстановление емкости и растяжимости вен голени, но скорость наполнения вен у него резко повысилась не только по отношению к полетным данным, но и по сравнению с фоном до полета, и сохранялась на повышенном уровне в течение 1-й недели послеполетного периода.

Что касается возможности прогнозирования ортостатической устойчивости (переносимости пробы с ОДНТ) по степени и направленности изменений основных показателей состояния вен (емкости, растяжимости, скорости наполнения) в годовых полетах, следует отметить, что предположения о непосредственной связи состояния вен нижних конечностей с изменениями ортостатической устойчивости основываются на достаточно убедительных результатах, полученных нами у большинства космонавтов, выполнивших 6-месячные КП.

В ходе годового КП на ОС «Мир» у К-1 в рамках научной программы было выполнено 4 пробы с ОДНТ, из которых в 2 случаях переносимость пробы была оценена удовлетворительной, а в 2 других выявлены признаки существенного снижения переносимости ОДНТ. Важно подчеркнуть, что снижение

переносимости пробы с ОДНТ у К-1 наблюдалось именно в те периоды полета, когда повышение емкости и растяжимости вен ног сопровождалось повышением скорости их наполнения, т.е. формировался так называемый неблагоприятный набор изменений со стороны вен голени.

У К-2 оценка ОУ по переносимости пробы с ОДНТ выполнялась только в конце годового полета. По данным о состоянии вен нижних конечностей на этот период можно было прогнозировать удовлетворительную переносимость пробы с ОДНТ, и именно так была оценена ОУ космонавта в конце полета.

Значимость сохранности ортостатической устойчивости космонавтов к концу годовых полетов очень велика, при этом возрастает и необходимость ее прогноза. Возможность прогнозирования ОУ на основании данных исследования вен нижних конечностей в сверхдлительных полетах, безусловно, недостаточно изучена и требует экспериментально подтвержденных результатов в реальных полетах длительностью до года и более.

Выводы

1. В 1-й половине годовых полетов изменения основных показателей состояния вен голени у 2 космонавтов были одинаковыми по направленности, но разными по выраженности: у К-1 увеличение емкости и растяжимости вен было более выраженным, чем у К-2.

2. Во 2-й половине годовых полетов изменения со стороны вен голени у 2 космонавтов также различались: у К-1 отмечена нестабильность всех показателей состояния вен с периодами одновременного увеличения емкости, растяжимости и скорости их наполнения, т.е. эти изменения носили неблагоприятный характер применительно к ОУ. Изменения состояния вен голени у К-2 были менее выраженными и более благоприятными по отношению к ОУ.

3. Сравнение изменений основных показателей состояния вен голени 2 космонавтов в годовых полетах с данными, полученными у 23 космонавтов в ходе 6-месячных полетов (контрольная группа), свидетельствовало о том, что в 1-й половине годового полета у К-1 увеличение емкости и растяжимости вен были заметно больше, чем в контрольной группе. Это в дальнейшем могло оказать негативное влияние на ОУ. Изменения емкости, растяжимости и скорости наполнения вен голени в 1-й половине годового КП у К-2 практически полностью соответствовали контрольной группе, что являлось благоприятным признаком сохранения ОУ на приемлемом (удовлетворительном) уровне.

4. Полагаем, что прогнозирование ОУ (переносимости пробы с ОДНТ) в ходе годовых полетов по данным исследования вен должно основываться на тех же принципах, что использовались в 6-месячных

полетах, а именно по степени и направленности изменений основных показателей состояния вен голени. Для подтверждения возможности прогнозирования необходимы результаты исследований большого количества космонавтов в годовых полетах.

5. Восстановление состояния вен голени до предполетного уровня у космонавтов, выполнивших годовые полеты, происходило медленнее, чем после 6-месячных КП, т.е. на протяжении 8 сут послепополетного периода полного восстановления еще не наступило.

6. Полагаем, что в будущих КП длительностью до года и более у большинства космонавтов можно ожидать благоприятный характер изменений состояния вен голени, но нельзя исключить, что у небольшого числа лиц могут наблюдаться неблагоприятные изменения вен голени с заметным ухудшением ОУ.

Работа выполнена в рамках государственного задания № 0130-2014-0006: тема 65.1 (№ госрегистрации 01201370667).

Список литературы

1. Пестов И.Д., Гератеволь З.Дж. Невесомость. Основы космической биологии и медицины. М., 1975. Т. 2. Кн. 1. С. 324–369.
Pestov I.D., Geratovol Z.Dzh. Weightlessness. Foundation of space biology and medicine. 1975. Moscow. V. 2. B. 1. P. 324–369.
2. Газенко О.Г. Человек в космосе // Косм. биол. и авиакосм. мед. 1984. Т. 18. № 1. С. 3–8.
Gazenko O.G. Human in Space // *Kosmicheskaya biologiya i aviakosmicheskaya meditsina*. 1984. V. 18. № 1. P. 3–8.
3. Григорьев А.И., Егоров А.Д. Феноменология и механизмы изменения основных функций организма человека в невесомости // Там же. 1988. Т. 22. № 6. С. 4–17.
Grigoriev A.I., Egorov A.D. Phenomenology and mechanisms of main physiological changes in microgravity // *Ibid*. 1988. V. 22. № 6. P. 4–17.
4. Bungo H.W., Charles J.B. The human cardiovascular system in the absence of gravity // IAF-135. 1985.
5. Charles J.B., Lathers C.M. Cardiovascular adaptation to spaceflight // *J. Clin. Pharmacol.* 1991. V. 31. P. 1010–1023.
6. Шик Л.Л., Сергеева К.А., Моисеев В.А. Изучение причин ортостатической неустойчивости // Проблемы космической биологии. М., 1975. Т. 31. С. 157–164.
Shik L.L., Sergeeva K.A., Moiseev V.A. Investigation of reasons of orthostatic instability // *Problems of space biology*. Moscow, 1975. V. 31. P. 157–164.
7. Arbeille Ph., Fomina G., Pottier J.M. et al. Heart and peripheral arteries and veins during the 14 month Mir spaceflight // *J. Gravit. Physiol.* 1996. V. 3. P. 95–96.
8. Buckley J.C., Peshock R., Blomqvist C.G. Deep venous contribution to hydrostatic blood volume change in the human leg // *Am. J. Cardiol.* 1988. V. 62. P. 449–452.
9. Grandpierre R., Collet M., Hauttement J.L. et

al. Intérêt et moyens d'étude de la circulation sanguine périphérique an apesanteur // Человек в космосе: Труды IV Междунар. симп. по основным проблемам жизни человека в косм. пространстве. М., 1974. С. 125–141.

Grandpierre R., Collet M., Hauttement J.L. et al. Intérêt et moyens d'étude de la circulation sanguine périphérique an apesanteur // *Proceedings of IV Intern. Symp. «Human in Space»*. Moscow, 1974. P. 125–141.

10. Котовская А.Р., Фомина Г.А., Алферова И.В., Сальников А.В. Прогнозирование ортостатической устойчивости космонавтов в невесомости по состоянию вен нижних конечностей в ходе 6-месячных космических полетов // *Авиакосм. и экол. мед.* 2016. Т. 50. № 3. С. 5–9.

Kotovskaya A.R., Fomina G.A., Alferova I.V., Salnikov A.V. Prediction of orthostatic tolerance of cosmonauts in weightlessness on the condition of the lower limbs veins during the 6-month space flights // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. 2016. V. 50. № 3. P. 5–9.

Поступила 29.06.2016

CHANGES IN MAIN VEIN CHARACTERISTICS OF COSMONAUT'S LOWER EXTREMITIES IN THE COURSE OF YEAR-LONG SPACE MISSIONS

Kotovskaya A.R., Fomina G.A.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2016. V. 50. № 6. P. 5–10

Leg venous measurements were performed in two cosmonauts during the 379-d "Mir" mission (K-1 and 340-d ISS mission (K-2). The paper presents individual changes in venous capacity, distention and filling rate in the legs of these two cosmonauts, and 23 cosmonauts on 6-mos. missions as controls. In the first half of the year-long missions, changes in venous characteristics showed similar trends though had different dimensions. For instance, in K-1 increases in capacity and distention were more pronounced than in K-2. In the second half of the missions, the cosmonauts again displayed different changes in venous characteristics. In K-1 they all were unstable with episodes of simultaneous increases in venous capacity, distention and filling rate that were unfavorable for orthostatic stability (OS). Changes in the K-2 leg veins were less dramatic and detrimental to OS. Recovery of the pre-flight status of leg veins following the year-long missions took a longer time as compared with 6-mos. missions; the process was still incomplete by day 8 after landing. We surmise that in future one-year and longer missions the majority of cosmonauts are likely to have favorable changes in leg veins; however, untoward venous developments and consequent OS impairment must not be excluded.

Key words: year-long space mission, lower extremity veins, orthostatic stability.

УДК 629.788.523.43.57+001.891:611.1

РЕАКЦИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ НА ОРТОСТАТИЧЕСКУЮ НАГРУЗКУ В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОЙ АНТИОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ГИПОКИНЕЗИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКОВ НАЧАЛА ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ

Степанова Г.П., Дегтеренкова Н.В., Степанова К.Ю.

Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва
E-mail: gallog15@mail.ru

Сердечно-сосудистая система (ССС) и ее регуляция – одна из основных систем организма, страдающая в условиях ограничения подвижности как на Земле, так и в космосе. Цель работы – изучение закономерностей реакций механической активности сердца на ортопробу в условиях длительной антиортостатической гипокинезии (АНОГ) в зависимости от сроков начала профилактических мероприятий. Отобраны 9 испытуемых-добровольцев (мужчин). Во время проведения ортостатической пробы, проводимой в фоновом периоде, через каждые 60 сут в течение АНОГ и на 60-е сутки периода восстановления оценивали биоэлектрическую активность сердца (ЭКГ) и механическую его деятельность (эхоКГ). Результаты показали, что сдвиги функционального состояния ССС нелинейно зависят от времени АНОГ. Степень ортостатической устойчивости испытуемых, а также и время восстановления ортостатической устойчивости зависят главным образом от того, в какой степени во время эксперимента использовались профилактические мероприятия.

Ключевые слова: антиортостатическая гипокинезия, ортостатическая проба, минутный и ударный объем.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2016. Т. 50. № 6. С. 11–20.

DOI: 10.21687/0233-528X-2016-50-6-11-20

Первый групповой полет в 1962 г. – 4 сут (А.Г. Николаев и П.Р. Попович) открыл путь к осуществлению длительных космических полетов (КП). Так, в 1970 г. длительность КП – 18 сут (А.Г. Николаев и В.И. Севастьянов) и уже в 1994 г. – 438 сут (В.В. Поляков). Впереди, помимо работ на орбите, полеты к другим планетам, и, следовательно, это будет сопряжено с пребыванием в космосе «сверхдлительное» время. Решение этой задачи не в последнюю очередь связано с изучением продолжительного воздействия на организм человека ряда факторов, специфичных для КП. Одним из основных таких является невесомость.

Антиортостатическая гипокинезия (АНОГ) – наиболее доступная и распространенная модель невесомости. С ее помощью в наземных условиях можно воспроизвести, в частности, наблюдаемое во время

КП перераспределение крови в организме [1]. АНОГ позволяет не только изучать те или иные изменения, связанные с невесомостью, но и разрабатывать мероприятия, направленные, с одной стороны, на борьбу с нежелательными осложнениями, с другой – на их предупреждение (профилактику).

Одной из основных систем организма, страдающих в условиях ограничения подвижности на Земле и в космосе, является сердечно-сосудистая система (ССС) и ее регуляция. Специфическим тестом для оценки ее состояния и, в частности, нагрузочным для сердечной деятельности является пассивная постуральная ортостатическая проба (ППОП). Ортостатическая нагрузка, или, как еще говорят, «проба», наряду с пробой физической нагрузки, давно применяется в качестве диагностического теста. Эффективность ее действия на ССС человека описана в литературе многократно [2, 3, 6, 7]. Установлено, что ортопроба вызывает тахикардию, рост диастолического и некоторое падение (или неизменность) систолического артериального давления, уменьшение сердечного выброса [3, 6].

Эхокардиографические исследования сердца при этой пробе позволяют выявить имеющиеся скрытые отклонения в его деятельности.

Целью данного исследования явилось изучение закономерностей реакций механической активности сердца на ортопробу в условиях длительной АНОГ (370 сут) в зависимости от сроков начала профилактических мероприятий (ПМ).

Методика

В качестве экспериментальной модели невесомости при проведении данной работы была использована АНОГ (угол наклона –6°) в условиях постельного режима длительностью 370 сут.

Для участия в исследованиях были отобраны 9 испытуемых-добровольцев (мужчин) в возрасте от 27 до 42 лет, признанных годными к испытаниям врачебно-экспертной комиссией.

По комплексам проводимых профилактических мероприятий испытуемые были

разделены на 2 группы: А – 4 человека и Б – 5 человек. Профилактические мероприятия, основным компонентом которых были физические тренировки: в группе А были начаты с 20-х суток АНОГ, в группе Б 3 мес позже (со 124-х суток).

В фоновом периоде эксперимента двигательная активность не регламентировалась. Прием пищи – 4 раза в сутки. Рационы были составлены в соответствии с энерготратами обследуемых в различные периоды эксперимента. Калорийность фонового рациона составляла 3050 ккал, в период АНОГ – 2730 ккал. Помимо основного рациона, был предусмотрен дополнительный набор продуктов энергетической стоимостью 450 ккал, рекомендованный для дополнительного приема в период интенсивных физических тренировок. Группа А со 120-х суток получала добавки электролитов с фармпрепаратами и пищевыми продуктами. Водопотребление не ограничивалось.

В период постельного режима двигательная активность была минимальной: в свободное время от исследований и предусмотренных программой тренировочных физических упражнений испытуемым было разрешено только поворачиваться вокруг продольной оси тела. Садиться в постели, а тем более вставать категорически запрещалось. Туалет и прием пищи также осуществлялись в постели при соблюдении антиортостатического положения тела.

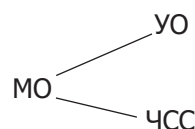
Двадцатиминутная ППОП заключалась в пассивном переводе из горизонтального в вертикальное положение (+75°) на поворотном столе. Ортопробу проводили в фоновом периоде на 60, 120, 180, 240, 300, 360-е сутки АНОГ и на 60-е сутки периода восстановления. Нами оценивались биоэлектрическая активность сердца на основе анализа ЭКГ и механическая его деятельность по данным исследования эхоКГ. В этой оценке метод эхоКГ был основным. Все эхокардиографические исследования были проведены с использованием эхокардиографа «Алока» (Япония), оснащенного монокристаллическим ультразвуковым датчиком с частотой генерации 2,25 Гц. В исследованиях был использован М-режим. Эхокардиограмму регистрировали при постоянном наклоне датчика, а следовательно, и направлении луча. Запись эхоКГ проводили перед началом пробы в горизонтальном положении испытуемого, на 1, 5, 15, 20-й минутах ортопробы и на 1-й минуте после возвращения в горизонтальное положение. При расшифровке эхограмм использовали общепринятый стандарт автора работы [2], который предложил измерения левого желудочка на уровне хорд митрального клапана.

Результаты исследования были обработаны методом вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

До воздействия АНОГ и спустя 2 мес после ее окончания все обследуемые пробу перенесли хорошо. В разные сроки гипокинезии у 4 испытуемых из 5 группы Б мы наблюдали преколлаптоидное состояние: на 60-е сутки – у 3, на 120-е – у 2, на 180-е – у 2, на 240-е – у 1, на 300-е – у 2 и на 360-е – у 1. Всего 11 случаев, что составляет 36,7 % от всего количества проб, проведенных в этой группе в период АНОГ. В группе А за тот же период ни у одного из 4 обследованных признаков преколлаптоидного состояния мы наблюдали.

Так как в группе Б на каждом из этапов обследования во время гипокинезии ортопробы сопровождалось развитием у отдельных испытуемых преколлаптоидного состояния, средние величины для всей группы могли быть получены только для первых 10 мин пробы. Сравнение между группами проведено по данным этих первых 10 мин. Полученные результаты изложены по следующей логической схеме:



Изменения минутного объема (МО) крови во время проведения ортостатической пробы на фоне различных сроков гипокинезии в группах А и Б были различны и в свою очередь отличались от изменений МО при проведении ППОП до начала АНОГ (табл. 1).

В группе А в первые 5 мин на всех этапах гипокинезии наблюдались ярко выраженные колебания величин МО. Далее после 10 мин пробы сохранялась волнообразность с относительно большой амплитудой только на ранних этапах гипокинезии. Начиная с 240-х суток амплитуда колебаний была менее значительной. Несмотря на выраженные колебания, можно было проследить либо небольшое повышение (240-е, 360-е сутки), либо незначительное снижение (фон, 60, 120, 300-е сутки гипокинезии и 2-й месяц после окончания АНОГ) уровня всей кривой.

В группе Б характерными для первых 10 мин являлись сглаженность изменений, отсутствие выраженных волнообразных колебаний и более низкие по сравнению с группой А значения МО. Сглаженность особенно резко проявлялась на 240-е и 300-е сутки АНОГ. В случаях, когда имелись волнообразные колебания (360-е сутки), они проходили на одном уровне без общей тенденции к повышению или понижению кривой.

При более детальном анализе полученных данных удалось выявить некоторые особенности, связанные со сроками гипокинезии. На 60-е сутки

Таблица 1

Динамика показателя МО во время ППОП на разных этапах АНОГ

Период (мин)	Фон	Группа А					Группа Б				
		Период, сут					Период, сут				
		60-е	120-е	240-е	300-е	360-е	60-е	120-е	240-е	300-е	360-е
Угол наклона 0°	5054 ±392,5	5235 ±543,3	5481 ±746,0	4515 ±374,0	4910 ±465,3	4912 ±774,4**	4600 ±748,3	5038 ±639,7	4507 ±478,2	4344 ±297,4	3639 ±179,1***
	4906 ±293,3	5240 ±600,7	5920 ±839,7	5172 ±513,6	4547 ±767,3	5331 ±332,0**	5329 ±1030,7	4345 ±684,5	4627 ±783,8	4380 ±637,4	4221 ±483,9***
	4290 ±325,5	5538 ±825,8*	5091 ±1233,6	4188 ±378,5	7372 ±298,0***	4606 ±349,3**	*6198 ±756,4	4278 ±619,7	4454 ±1209,6	4599 ±282,2**	3603 ±374,1**
Угол наклона +75°	4167 ±377,1	7317 ±2330,7	4815 ±1228,4	4920 ±381,9	6284 ±737,5*	5195 ±737,4	4773 ±998,3	3546 ±619,9	4294 ±1117,2	*5543 ±895,1	4065 ±454,7*
	5476 ±393,1	7017 ±1298,7**	5552 ±670,6	4417 ±496,6*	5825 ±359,0	5610 ±975,4	4471 ±343,4***	5343 ±818,	4642 ±335,4	5602 ±700,9	4800 ±221,3*
Угол наклона 0°						7576 ±656,2*	4471 ±343,4***	5343 ±818,	4642 ±335,4	5602 ±700,9	4800 ±221,3*
											6644 ±737,8*

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3: изменение значимо при $p < 0,01$; * – относительно фоновых данных; ** – межгрупповые различия.

постельного режима по сравнению с фоном в группах А и Б мы наблюдали большие величины МО.

В группе А при обследовании испытуемых на 120-е сутки величины МО были значительно ниже соответствующих величин 60-х суток, но выше величин МО, полученных при фоновом проведении ППОП. Исключением являлась 1-я минута. На этой минуте МО в группе А был выше МО 1-й минуты 60-х суток гипокинезии.

В группе Б на 120-е сутки гипокинезии величина МО на 1, 5 и 10-й минутах была значительно ниже величин соответствующих минут не только 60-х суток, но и фона. Далее, до конца АНОГ, в группе Б МО во время проведения ППОП был ниже соответствующих величин фона. Исключением являлась 10-я минута пробы 300-х суток постельного режима. На этом этапе наблюдали значительное увеличение МО не только по сравнению с 10-й минутой ортопробы 240-х суток, но и по сравнению с 10-й минутой пробы, проведенной перед началом АНОГ. На 360-е сутки МО на 10-й минуте был ниже соответствующей минуты 300-х суток, но выше 10-й минуты ППОП, проведенной в фоне.

В группе А изменения величины МО во время проведения ППОП в период от 120-х суток и до конца гипокинезии не были столь постоянными, как в группе Б. При проведении пробы на 240-е сутки МО на 1-й и 5-й минутах был ниже соответствующих величин МО 120-х суток. На 5-й минуте он был даже несколько меньше объема 5-й минуты ППОП, проведенной до начала АНОГ.

На 300-е сутки постельного режима МО на 1-й минуте ортопробы был ниже объема соответствующей минуты 240-х суток и практически равен МО на 1-й минуте ортопробы, проведенной до начала гипокинезии. Для этого периода (300-е сутки) характерны относительно высокие цифры МО на 5-й и 10-й минутах пробы. На 360-е сутки в группе А наблюдали новое снижение по сравнению с 300-ми сутками величин МО на 5-й, 10-й минутах пробы, но не ниже соответствующих величин фона. На 1-й минуте в этот период было зарегистрировано небольшое увеличение МО. После возвращения в горизонтальное положение у испытуемых группы А на 60-е и 120-е сутки гипокинезии, так же как до и спустя 2 мес после АНОГ, наблюдали резко выраженное увеличение МО по сравнению с последними минутами пробы. На этапах 240, 300 и 360-х суток такой реакции на возвращение в горизонтальное положение не было. Изменения МО сводились к очень незначительному увеличению или даже уменьшению, т.е. величина МО практически не отличалась от величины последней минуты пробы.

В группе Б такой закономерности не прослеживалось. После окончания пробы только на 60-е сутки постельного режима было заметное уменьшение МО по сравнению с объемом последней минуты

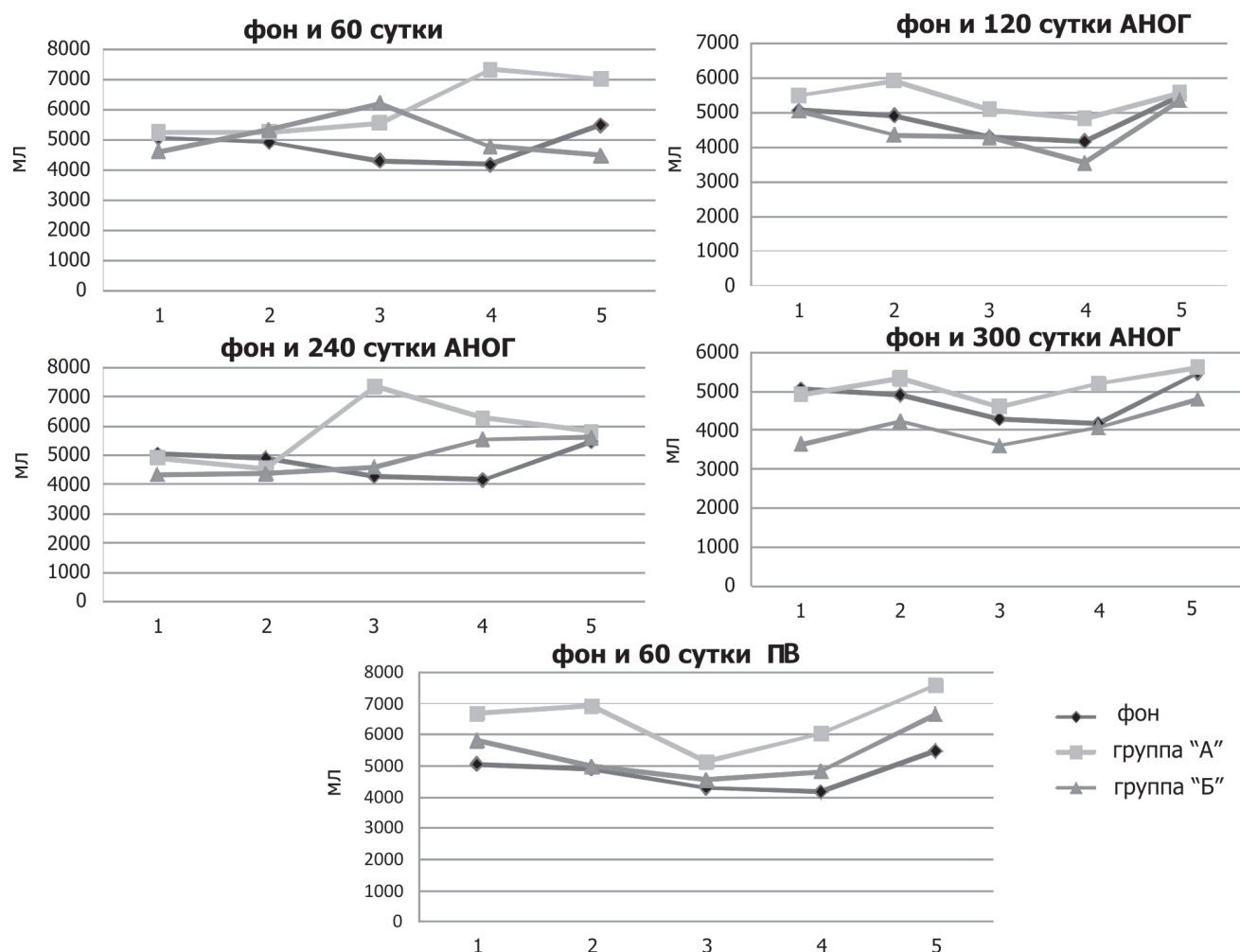


Рис. 1. Динамика показателя МО во время ППОП на разных этапах АНОГ. Здесь и на рис. 2, 3: контрольные точки (1–5): 0°; +75°} 1; 5; 10 (мин); 0°} 1; 5 (мин)

пробы. На 300-е сутки МО после проведения пробы практически не отличался от МО последней минуты пробы. При проведении пробы до начала, через 2 мес после АНОГ, так же как и на всех других этапах гипокинезии, сразу после ее окончания мы наблюдали увеличение МО (рис. 1).

Таким образом, на всем протяжении эксперимента ортостатическая проба в группе А, по сравнению с группой Б, проходила на более высоких величинах МО.

Через 2 мес после окончания постельного режима ортостатическая проба проходила в группе А на более высоких, а в группе Б практически на тех же величинах, что и до начала АНОГ.

Как указывалось выше, у 4 испытуемых группы Б на разных этапах АНОГ при проведении ортостатической пробы развивалось преколлаптоидное состояние. Особенности в изменениях МО во время проведения данных проб нами не было обнаружено.

Во время проведения ППОП в разные сроки АНОГ изменения ударного объема (УО), так же как и МО, были различны не только в группах А и Б, но отличались и от величины УО при проведении пробы в фоне (до начала гипокинезии).

В группе А на всем протяжении постельного режима ППОП проходила на фоне более высоких, чем в группе Б, величин УО.

Изменения УО во время пробы, проведенной в разные сроки гипокинезии, не были однозначными. На отдельных этапах АНОГ имелись пики подъема и падения УО.

На 60-е сутки постельного режима величина УО на 1-й минуте пробы была ниже на 26,8 % соответствующей минуты фона. На 5-й минуте это различие уменьшилось до 15,3 %, а на 10-й величина УО была даже выше, нежели на 10-й минуте пробы до воздействия АНОГ.

На 120-е сутки мы имели большие по сравнению с 60-ми цифры УО для 1-й и 5-й минут. Величина

Таблица 2

Динамика показателя УО во время ППОП на разных этапах АНОГ

Период, мин	Фон	Группа А					Группа Б				
		Период, сут					Период, сут				
		60-е	120-е	240-е	300-е	360-е	60-е	120-е	240-е	300-е	360-е
Угол наклона 0°	85,8 ±6,27	68,7 ±13,3*	90,7 ±4,2	66,2 ±4,2*	67,5 ±7,64*	74,5 ±8,72	99,2 ±3,07	66,6 ±9,9*	62,6 ±7,6*	61,6 ±6,25*	58,8 ±3,37*
	68,7 ±5,94	50,2 ±3,43*	63,3 ±7,09**	50,5 ±4,62*	48,2 ±7,28*	63,2 ±3,97	80,7 ±10,45**	45,9 ±5,51**	42,9 ±7,28*	42,3 ±5,54*	45,0 ±3,26*
Угол наклона +75°	58,4 ±4,68	49,5 ±2,86	59,8 ±17,84	41,1 ±5,88*	75,4 ±8,34**	53,2 ±5,3	55,5 ±4,32	37,8 ±3,53*	37,9 ±7,67*	40,7 ±3,54**	40,0 ±3,71*
	53,8 ±4,95	58,6 ±14,48	45,8 ±13,88**	46,2 ±3,97	66,0 ±7,77	56,7 ±6,78	67,7 ±4,83*	27,2 ±4,36**	40,1 ±10,84	51,3 ±10,32	42,9 ±5,61
Угол наклона 0°	88,1 ±6,99	75,2 ±6,4	81,9 ±13,67	62,0* ±4,29	76,5 ±9,56	93,5 ±14,3	114,2 ±6,91*	77,0 ±13,04	66,4 ±5,04*	67,0 ±8,26*	78,6 ±3,11
											112,6 ±18,11*

объема на 5-й минуте практически была равной таковой фоновых исследований. На 10-й минуте ППОП, напротив, было резкое уменьшение УО. На всем протяжении АНОГ это была самая низкая величина для этой минуты ППОП в группе А (табл. 2).

На этапе 120–240-х суток величины УО на 1–5-й минутах резко уменьшались, а на 10-й практически не менялись. В этот период мы наблюдали наиболее низкую величину УО для 5-й минуты.

Для 300-х суток характерно значительное увеличение УО на 5-й и 10-й минутах и значительное снижение на 1-й минуте ППОП. В результате увеличения УО на 5-й и 10-й минутах превышал величину объема на соответствующих минутах ППОП, выполненной перед началом АНОГ (на 5-й минуте на 29,1 % и на 10-й – на 22,7 %). На фоне самых больших величин УО на 5–10-й минутах мы отмечали самую низкую величину для 1-й минуты. Она была ниже соответствующей минуты фона на 29,7 %.

На 360-е сутки постельного режима УО на 1-й и 5-й минутах был ниже, а на 10-й – выше соответствующих величин УО при проведении ППОП в фоновых исследованиях (до начала АНОГ).

При исследовании, проведенном спустя 2 мес после окончания постельного режима, УО на 1-й и 10-й минутах ППОП был выше, а на 5-й – ниже соответствующих минут фоновой пробы. Несмотря на столь резкие колебания УО по отношению к соответствующим величинам фона, статистически достоверных различий между этими величинами не было, за исключением первых минут на 240–300-х сутках.

В группе А сравнение изменений во время проведения ортостатической пробы с цифрами покоя, снятыми непосредственно перед началом пробы, выявило некоторые особенности, связанные со сроками гипокинезии.

При фоновых исследованиях максимальное падение, на 36,6 %, наблюдали на 10-й минуте пробы, после чего до конца пробы отмечалось небольшое увеличение УО.

В период до 120-х суток постельного режима наибольшие различия (46,9 и 51,7 %) отмечались между исходной величиной и величиной 20-й минуты.

На 240-е сутки АНОГ наибольшее, практически одинаковое, падение УО было на 5-й и 20-й минутах пробы. Между этими минутами различие между исходной величиной УО и УО во время пробы несколько уменьшилось.

На 360-е сутки после максимального уменьшения, на 28,4 %, на 5-й минуте, к 20-й – имело место волнообразное уменьшение относительных величин УО.

300-е сутки явились исключением. На этом этапе гипокинезии во время проведения ортостатической пробы после обычного значительного снижения на 1-й минуте величина УО на 5-й минуте была выше исходной на 11,8 % и далее, до конца пробы практически не отличалась от фоновых величин. В

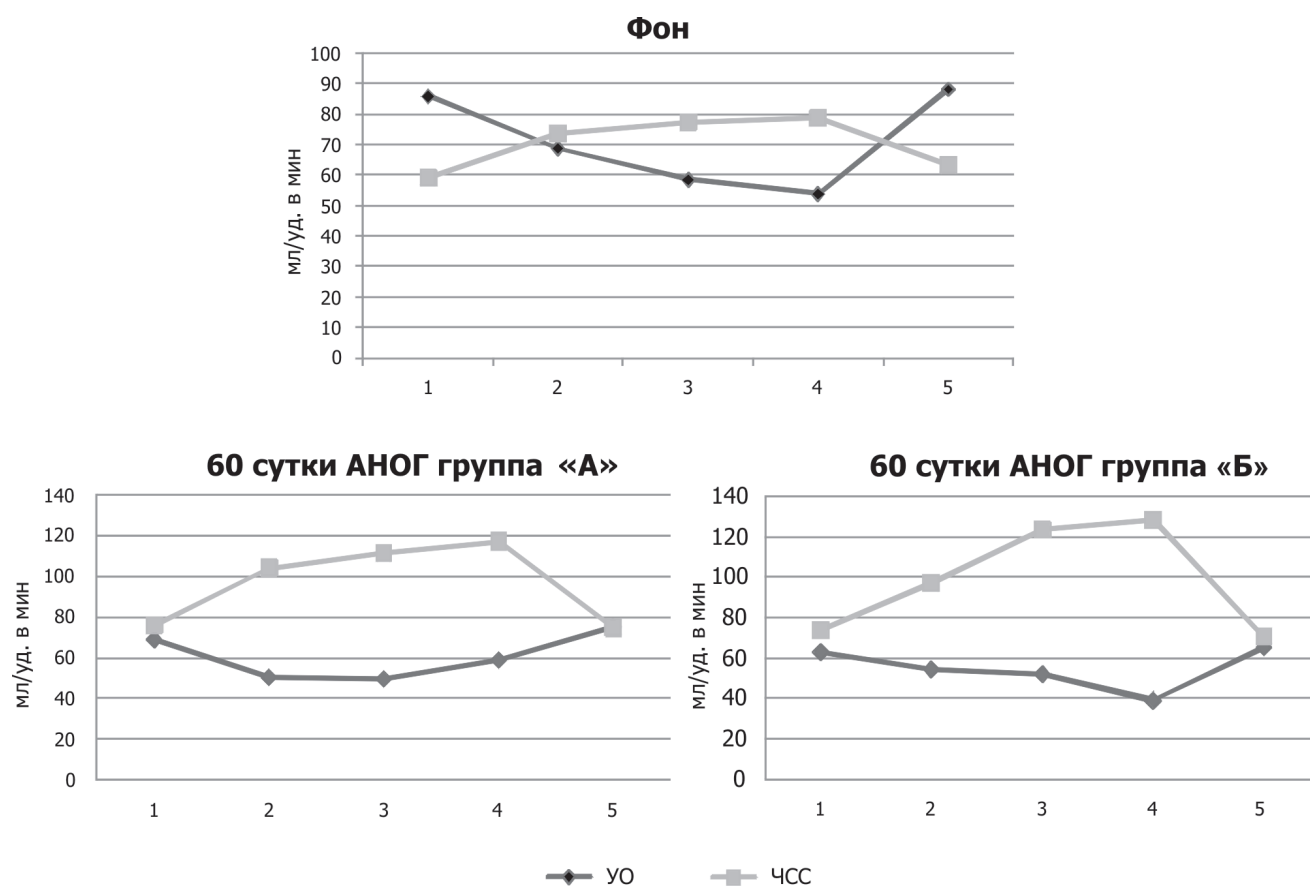


Рис. 2. Динамика показателя УО и ЧСС во время ППОП на разных этапах АНОГ

группе Б изменения УО во время проведения ортостатической пробы на разных этапах эксперимента были более стабильными.

В первой трети постельного режима в группе Б во все сроки проведения ортостатической пробы наблюдали значительно более низкие значения УО по сравнению с полученными результатами в те же сроки до начала АНОГ как в группе Б, так и в группе А.

На 120-е сутки гипокинезии, так же как и в группе А, УО на 10-й минуте пробы был минимальным. Он был ниже на 49,5 % соответствующей минуты фона и на 40,6 % 10-й минуты в группе А. Начиная с 240-х суток, вплоть до конца эксперимента, наблюдали постепенное волнообразное увеличение значений УО на всех минутах ППОП. Несмотря на стабильное увеличение от этапа к этапу уровня УО во время пробы, он до конца гипокинезии оставался ниже УО, зафиксированного при выполнении пробы не только до начала АНОГ, но и на разных этапах гипокинезии в группе А.

При обследовании после окончания постельного режима УО только на 10-й минуте пробы достиг уровня соответствующей минуты фона.

Таким образом, динамика изменений величин УО во время проведения ППОП на разных этапах гипокинезии в группах А и Б была различной. На всем

протяжении эксперимента ППОП в группе А проходила на более высоких величинах УО с тенденцией до 240–300-х суток к снижению, а на последних этапах АНОГ к повышению величин УО во время пробы (табл. 2, см. рис. 2–3).

В группе Б изменения показателей УО носили более стабильный и закономерный характер. Минимальное значение УО при проведении АНОГ наблюдали на 120–180-х сутках постельного режима, после чего величины УО во время пробы были более высокими. У испытуемых, у которых в процессе проведения ортостатической пробы развивалось преколлаптоидное состояние, предшествовало увеличение УО.

Анализ частоты сердечных сокращений (ЧСС) во время проведения ортопробы в группах А и Б выявил межгрупповое различие (табл. 3, рис. 2–3).

В группе А ЧСС на 1-й минуте на этапе 60-х суток была выше по сравнению с группой Б, на 120-х – равная, а после 240-х – ниже. В группе А ЧСС на 1-й и 5-й минутах пробы, на всех сроках гипокинезии мало отличались друг от друга. К 10-й минуте ЧСС, как правило, значительно увеличивалась. Исключением являлись 60-е и 240-е сутки АНОГ. Различия ЧСС на 1, 5 и 10-й минутах ППОП, проведенной в эти периоды, были практически одинаковыми.

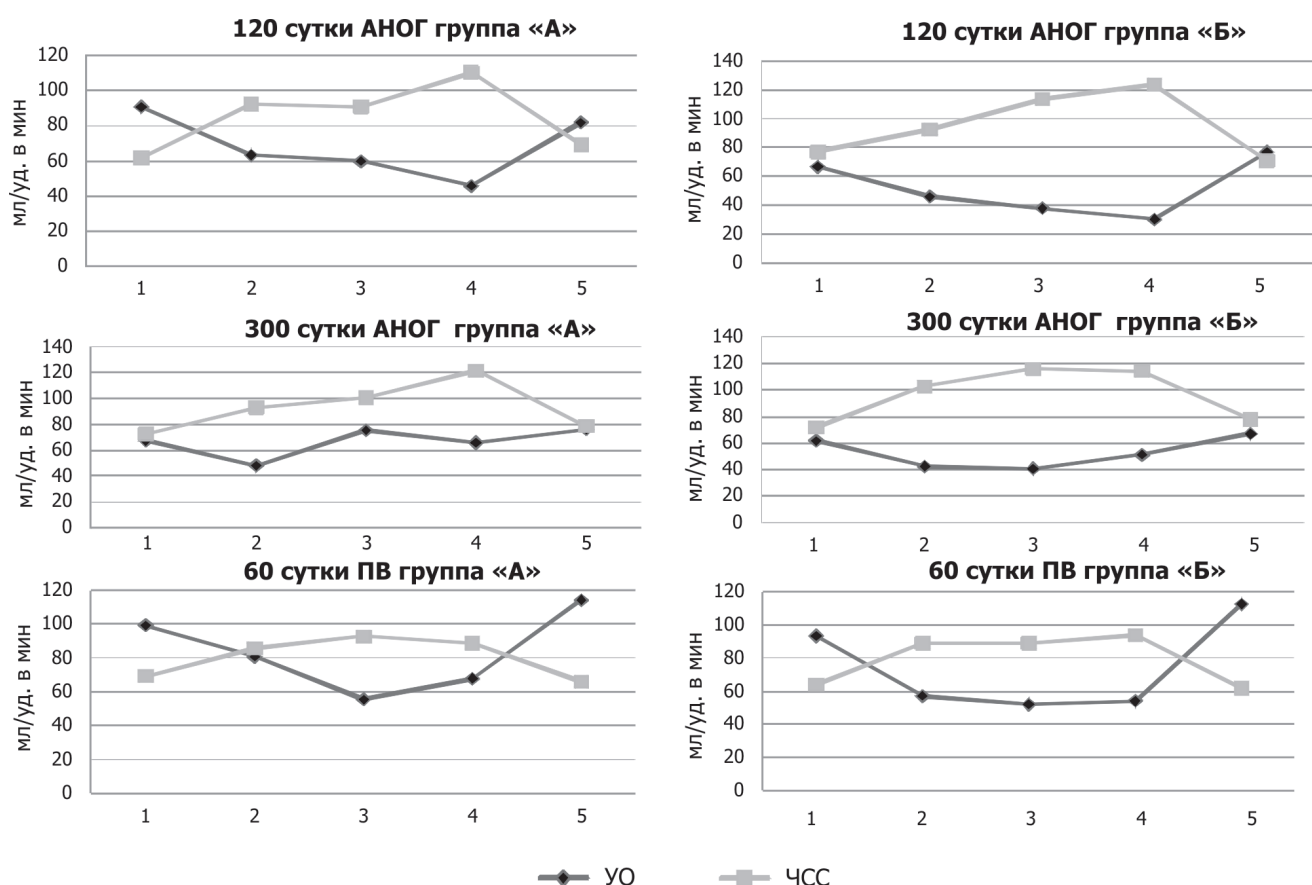


Рис. 3. Динамика показателей УО и ЧСС во время ППОП на разных этапах АНОГ

В группе Б ЧСС на 1-й минуте пробы была до 360-х суток постельного режима значительно меньшей, чем на 5-й и 10-й минутах. На 360-е сутки АНОГ ЧСС на 1, 5 и 10-й минутах практически не менялась (с тенденцией к снижению от 1 к 10-й минуте пробы).

Остановимся более подробно на анализе изменений ЧСС в первые 10 мин пробы, так как в группе Б средние величины были получены в основном только за этот период. На 1-й минуте пробы наибольшее увеличение в группе А наблюдали на 240-е сутки, на 54,3%, наименьшие – на 300-е сутки, на 27,8%. Дальнейший рост ЧСС до 10-й минуты на 60, 240 и 360-е сутки был равномерным и не очень большим. На 120-е и 300-е сутки гипокинезии после 5-й минуты пробы было отмечено резкое увеличение ЧСС. Величина ЧСС в эти сроки была на 78,8 и 67,3 % выше соответствующей исходной цифры.

В группе Б максимальное увеличение ЧСС на 1-й минуте наблюдали на 360-е сутки. Оно составляло 50,3%. После столь значительного подъема было зафиксировано снижение ЧСС к 5-й минуте пробы. Наименьшие изменения, на 20,0%, на 1-й минуте пробы были на 120-е сутки. На всех этапах АНОГ, кроме 360-х суток, выраженное увеличение ЧСС продолжалось до 5-й минуты. В период между 5 и 10-й минутами дальнейшего увеличения ЧСС,

как правило, не наблюдали, в некоторых случаях имело место даже небольшое снижение ЧСС (240-е сутки). Исключением были 180-е сутки постельного режима. На этом отрезке АНОГ после увеличения ЧСС на 31,1% на 1-й минуте пробы она продолжала равномерно нарастать до 10-й минуты и была на этой минуте на 60,5% выше исходной величины. Различия между группами особенно проявились на последнем этапе действия АНОГ. Проведение пробы на 360-е сутки сопровождалось повышением ЧСС на 1-й минуте в группе А на 30,5%, в группе Б – на 50,3%. Дальнейшие изменения в группе А выражались в относительно равномерном увеличении ЧСС вплоть до 15-й минуты пробы. На 20-й минуте ЧСС в группе А практически не отличалась от 15-й минуты. В группе Б после подъема на 1-й минуте, ЧСС до 10-й минуты изменялась волнообразно с общей тенденцией к снижению.

После окончания пробы ЧСС и в группе А, и в группе Б практически не отличалась от исходной. Через 2 мес после окончания АНОГ изменения во время проведения пробы оставались несколько большими по сравнению с соответствующими минутами пробы, проведенной до начала АНОГ. В группе А они были минимальными и находились за пределами достоверности. В группе Б ЧСС на 1-й минуте

Таблица 3

Динамика показателя ЧСС во время ППОП на разных этапах АНОГ

Период, мин	Фон	Группа А					Группа Б				
		Период, сут					Период, сут				
		60-е	120-е	240-е	300-е	360-е	60-е	120-е	240-е	300-е	360-е
Угол наклона 0°	59,1 ±2,47	76,0 ±3,94*	61,7 ±4,77	66,7 ±2,23*	72,7 ±2,9*	64,7 ±2,9	74,0 ±5,26*	77,0 ±3,33*	73,4 ±3,83*	71,8 ±2,88*	62,4 ±1,89
	73,6 ±4,14	104,0 ±9,82*	92,3 ±3,41*	103,0 ±5,33*	93,0 ±2,37*	84,5 ±2,36*	97,2 ±6,95*	92,4 ±4,98*	107,8 ±9,92*	102,6 ±6,57*	93,8 ±8,87*
	74,4 ±3,58*	111,2 ±13,04*	90,7 ±6,28*	105,0 ±5,86*	100,7 ±6,57*	88,0 ±4,64*	123,6 ±14,14*	113,8 ±7,21*	114,2 ±9,73*	115,8 ±8,11*	91,8 ±6,73*
Угол наклона +75°	78,7	117,0	110,3	107,5	121,7	91,7	128,4	123,6	112,0	114,2	92,2
	±4,04	±9,23	±5,3*	±6,58*	±5,94*	±7,83*	±15,43*	±8,42*	±6,05*	±9,74*	±9,21*
Угол наклона 0°	63,3 ±3,17	74,7 ±5,65*	69,3 ±3,92	73,7 ±2,65*	78,7 ±5,56*	60,7 ±4,83	70,6 ±4,21	70,8 ±5,47	70,4 ±3,17	77,8 ±6,15*	63,0 ±2,58
											61,8 ±4,53

ППОП отличалась от исходной на 39,4 %, в то время как в фоновых исследованиях всего на 24,4 %. Максимальные изменения в фоне, так же как и после окончания АНОГ, в этой группе были на 10-й минуте. ЧСС в фоне на этой минуте отличалась от исходной на 33,1 %; после окончания постельного режима – на 46,6 %.

Таким образом, в изменениях ЧСС во время проведения ортостатической пробы отчетливо прослеживаются связь со сроками гипокинезии и межгрупповые различия. В группе А по мере увеличения сроков гипокинезии увеличивалась и максимальная величина ЧСС во время выполнения пробы (исключение 360-е сутки); смещалось время максимальных изменений с 10–15-й (60-е, 120-е сутки) на 15–20-е минуты (240, 300 и 360-е сутки).

В группе Б проследить связь изменений ЧСС во время проведения пробы со сроками АНОГ труднее из-за прерывания пробы по показаниям в среднем на 10-й минуте. Анализ первых 10 мин позволил дополнить показатели межгрупповых различий. Для группы А характерен рост ЧСС в первые 10 мин. Для группы Б увеличение ЧСС проходило только до 5-й минуты пробы, после чего эта величина мало менялась. Через 2 мес после окончания АНОГ межгрупповые различия сохранялись.

Преколлаптоидные состояния в 3 случаях из 11 сопровождались снижением относительно небольших величин ЧСС. В других 3 случаях во время преколлапса наблюдали только стабилизацию (одинаковые цифры на 2 последних замерах преколлапса) на фоне еще меньших величин реакции ЧСС на предлагаемую пробу. В одном из случаев преколлапса были зарегистрированы относительно небольшие увеличения ЧСС. И только в 1 случае развитие преколлаптоидного состояния проходило на фоне значительного увеличения ЧСС.

Сравнительный анализ изменений МО, УО и ЧСС в фоновых исследованиях показал, что изменения МО во время проведения ортостатической пробы в основном связаны с изменениями УО. Доля участия ЧСС в изменениях МО во время пробы была небольшой и выражалась в незначительном учащении сердечных сокращений.

В группе А на начальных этапах АНОГ (60-е сутки) изменения МО во время пробы были очень непостоянными: значительные подъемы сменялись столь же значительными падениями. Общий уровень МО при выполнении ортостатической пробы на этом этапе гипокинезии почти не отличался от исходного уровня. К концу пробы имелась небольшая тенденция к снижению величин МО. УО на 1-й минуте пробы значительно уменьшался, после чего повторял колебания МО. Удержание общего уровня МО происходило в результате повышения на 1-й минуте пробы ЧСС и сохранения ее на этом высоком уровне до конца пробы.

На 120-е сутки роль ЧСС в поддержании уровня МО во время пробы возросла, особенно на 1-й минуте пробы. Несмотря на значительное уменьшение УО на 1-й минуте, МО не только не снизился, но даже несколько повысился в результате увеличения ЧСС. Корреляция между МО и ЧСС сохранялась и на 5-й минуте. Начиная с 5-й минуты и до конца пробы ЧСС поддерживала общий уровень МО, а ее колебания были связаны с возросшими к концу пробы колебаниями УО.

В конце АНОГ, на 240–360-е сутки, изменения МО во время ППОП стали более стабильными: размах колебаний уменьшился, появилась тенденция к увеличению МО к концу пробы. Так же, как и на 120-е сутки, на 1-й минуте 240-х и 360-х суток наблюдали увеличение МО на фоне снижения УО и значительное увеличение ЧСС. С 5-й по 10-ю минуту ЧСС практически не менялась, и падение МО на 5-й минуте с последующим его увеличением к 10-й полностью было связано с изменениями УО. На 240-е сутки после 10-й минуты МО практически не менялся в результате согласованных изменений УО и ЧСС. После окончания пробы на 240-е сутки мы наблюдали снижение МО и ЧСС и рост УО. На 360-е сутки после окончания ортостатической пробы увеличение УО было очень значительным, что привело к увеличению МО, несмотря на снижение ЧСС.

Изменения МО во время проведения ППОП в фоновых исследованиях были целиком связаны с изменениями УО.

На первых этапах гипокинезии в группе Б колебания МО во время проведения пробы были также связаны с колебаниями УО. Роль ЧСС несколько увеличилась, в результате чего эти колебания проходили на уровне исходной величины. В конце АНОГ изменения УО стали почти стабильными. Более стабилизировались и изменения МО. Поддержание МО на более стабильном уровне стало возможным в результате согласованных изменений УО и ЧСС. Удержание МО на определенном уровне, особенно на 1-й и 10–20-й минутах пробы, происходило в основном за счет ЧСС и несколько меньшего падения УО в процессе проведения пробы.

В группе Б на 240-е сутки динамика изменений МО, УО и ЧСС во время ППОП мало отличалась от динамики соответствующих показателей в группе А. На 360-е сутки различия между величинами изучаемых показателей в группах А и Б во время ППОП были связаны с неоднозначностью исходных данных.

В группе А через 2 мес после окончания АНОГ МО и УО во время ортостатической пробы носили выраженный волнообразный характер. Величина МО до, во время и после пробы была значительно выше соответствующих величин фона. Изменения УО во время пробы повторяли изменения МО. Общий уровень кривой УО во время проведения пробы после АНОГ в меньшей степени, чем МО, отличался от

соответствующих фоновых величин. Величина ЧСС в группе А во время проведения ППОП на 60-е сутки восстановительного периода после АНОГ была значительно выше ЧСС фона.

Как видно, в группе А общий уровень кривой МО во время ППОП, проведенной через 2 мес после АНОГ, определялся высоким уровнем ЧСС, а колебания МО на отдельных минутах пробы были связаны с колебаниями УО.

В группе Б через 2 мес после окончания АНОГ МО во время проведения пробы после небольшого снижения на 1-й минуте до конца пробы практически не менялся. Общий уровень кривой изменений МО во время ортостаза на 60-е сутки после АНОГ был выше уровня соответствующих величин фона. УО почти полностью повторял изменения МО. Величины УО при этом практически не отличались от фоновых величин. ЧСС во время пробы после АНОГ была значительно выше ЧСС до ее начала. Следовательно, более высокий уровень МО в группе Б, как и в группе А, был обусловлен большими величинами ЧСС.

Выводы

1. Сдвиги функционального состояния сердечно-сосудистой системы нелинейно зависят от времени АНОГ. Степень ортостатической устойчивости испытуемых, а также и время восстановления ортостатической устойчивости зависели главным образом от того, в какой степени во время эксперимента использовались профилактические мероприятия, направленные на поддержание циркуляторного гомеостаза их организма и восполнение дефицита двигательной активности.

2. Ортостатическая проба выявила несомненный положительный эффект ранних тренировок для резервных возможностей регуляторных механизмов сердечно-сосудистой системы. Этот эффект был статистически значим даже на 300-е сутки эксперимента, когда в группе Б также длительное время проводились тренировки, что свидетельствует о важности раннего начала физических упражнений в условиях длительной АНОГ.

3. Большая лабильность показателей эхоКГ на фоне ППОП свидетельствует о высокой чувствительности этого метода, что может быть использовано в системе предполетного отбора, специальных тренировок и подбора профилактических мероприятий.

Работа выполнена в рамках Программы фундаментальных исследований ГНЦ РФ – ИМБП РАН.

Список литературы

1. Какурин Л.И. и др. Космический полет на кораблях «Союз». М., 1976.

Kakurin L.I. et al. Space flight on the «Soyuz» spacecraft. Moscow, 1976.

2. Feigenbaum H. Progr. Cardiovasc. // Dis. 1978. V. 20. P. 329–336.

3. Polihier L.K. et al. Circulation. 1980. V. 62. № 3. P. 528.

4. Степанова Г.П., Скедина М.А., Дегтеренкова Н.В., Воронков Ю.И. Исследование адаптации сердечно-сосудистой системы при постуральной ортостатической пробе в процессе отбора спецконтингента // Авиакосм. и экол. мед. 2010. Т. 44. № 2. С. 14–18.

Stepanova G.P., Skedina M.A., Degterenkova N.V., Voronkov Yu.I. Research of adaptation of the cardiovascular system at the postural orthostatic test in the process of selection of the special contingent // Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina. 2010. V. 44. № 2. P. 14–18.

5. Voronkov Yu., Stepanova G., Degterenkova N., Skedina M. Medical selection of cosmonauts and orthostatic tolerance // Materials of 58th ICASM with 7th Asia Pacific Congress of Aerospace Medicine. Singapore, 2010. P. 41.

6. Гайтон А. Минутный объем сердца и его регуляция // Физиология кровообращения. М., 1969.

Gayton A. Minute volume of heart and its regulation // The physiology of blood circulation. Moscow, 1969.

7. Ziegler M.G. Ann. Rev. Med. 1998. V. 31. P. 239.

8. Воронков Ю.И., Скедина М.А., Дегтеренкова Н.В., Степанова Г.П. Материалы симпозиума «Актуальные проблемы микрогравитации» в рамках VII Всероссийской конф. по клинической гемостазиологии и гемореологии в сердечно-сосудистой хирургии. М., 2015. С. 123.

Voronkov Yu.I., Skedina M.A., Degterenkova N.V., Stepanova G.P. Materials of the Symposium «Actual problems of microgravity» in the framework of the VII all-Russian

conference on clinical hemostasiology and hemorheology in cardiovascular surgery. Moscow, 2015. P. 123.

Поступила 26.07.2016

REACTION OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM TO ORTHOSTATIC TESTING DURING EXTENDED HEAD-DOWN BED REST AS A FUNCTION OF THE COUNTERMEASURES START DATE

Stepanova G.P., Degterenkova N.V., Stepanova K.Yu.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2016. V. 50. № 6. P. 11–20

The cardiovascular system (CVS) and its regulation are highly vulnerable to limited physical activity equally on Earth and in space. Purpose of the work is to study mechanical cardiac reactions to the standing test during extended head-down bed rest (BR) as a function of countermeasures start date. Subjects were 9 male volunteers. To assess the bioelectrical activity of the heart (ECG) and mechanical activity (echoECG), the standing test was conducted during baseline data collection, every 60 days in BR, and on day 60 of recovery. The results showed a nonlinear dependence of the CVS function on time in BR. Level of orthostatic stability and time for orthostatic stability recovery were largely dependent on the scope of countermeasures applied during BR.

Key words: head-down bed rest, standing test, cardiac output and stroke volume.

УДК 613.693:001.891.5:612.1/3

МОНИТОРИНГ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ИСПЫТАТЕЛЕЙ В УСЛОВИЯХ ИЗОЛЯЦИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ «ЛУНА-2015»

Попова И.И., Репенкова Л.Г., Рукавишников И.В.

Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва
E-mail: redfox@imbp.ru

В работе приведено описание мониторинга некоторых параметров кровообращения и дыхания испытателей (ЭКГ, ЧД, уровень оксигемоглобина в крови (SpO_2) и артериальное давление неинвазивным методом (НИАД) на разных этапах эксперимента «Луна-2015» с 9-суточной изоляцией в гермообъекте наземного экспериментального комплекса ГНЦ РФ – ИМБП РАН.

Ключевые слова: мониторинг, аппаратно-программные средства.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2016. Т. 50. № 6. С. 21–24.

DOI: 1021687/0233-528X-2016-50-6-21-24

Развитие неблагоприятных изменений в сердечно-сосудистой системе является одним из ведущих факторов ухудшения самочувствия и снижения работоспособности космических экипажей в полете и непосредственно после их возвращения на Землю [1]. Определение плана действий в случае медицинской ситуации, требующей неотложной помощи, зависит от состояния основных жизненно важных функций космонавта, при этом оценка функции кровообращения и дыхания во многом определяет тактику оказания медицинской помощи [2].

Показатели содержания оксигемоглобина в крови (SpO_2) имеют важное значение при принятии решения о проведении медицинских мероприятий в случаях, когда имеется прямое или опосредованное нарушение кислородного обмена, что может быть обусловлено изменением газового состава гермообъекта, нарушением функции дыхания, сердечно-сосудистой недостаточностью, кровопотерей в результате травмы или иным патологическим процессом. Мониторинг уровня SpO_2 , определяемого методом пульсоксиметрии, имеет клиническое значение на всех этапах оказания медицинской помощи.

При условии проведения медицинских мероприятий квалифицированными специалистами, имеющими в арсенале необходимое оборудование, оценка состояния сердечно-сосудистой системы занимает сравнительно небольшое время и не задерживает оказание неотложной помощи. Для неспециалиста, особенно в условиях космического полета (КП), требуется дополнительная отработка протокола

оценки жизненно важных функций и разработка соответствующего плана мероприятий. В первую очередь необходимо реализовать возможность быстрого и точного снятия данных для предварительного анализа, сетевой передачи и своевременного проведения неотложных мероприятий по поддержанию жизнедеятельности в необходимом и достаточном объеме. Для этого разрабатываются различные сценарии оказания медицинской помощи [3, 4].

При моделировании некоторых условий КП на стендах ГНЦ РФ – ИМБП РАН [5], а также в экспериментальных условиях изоляции [6] проводилась оценка жизненно важных функций человека (в том числе ЭКГ, АД, ЧД и SpO_2) с помощью портативных аппаратно-программных средств, отвечающих требованиям к телемедицинскому бортовому комплексу. По итогам испытаний были сформулированы повышенные требования к диагностическим средствам мониторинга, функциональная и аппаратно-программная часть которых должна обеспечивать простоту и информативность получения и передачи информации в условиях экстренного оказания помощи [7]. Для быстрой диагностики и оказания медицинской помощи в экстремальных условиях КП и места приземления необходимо использовать современные средства мониторинга, отвечающие требованиям компактности, повышенной надежности, мобильности и простоте интерфейса с возможностью передачи информации по сети.

Цель проведенных исследований: отработка современных средств и методов мониторинга жизненно важных функций для оперативной диагностики состояния здоровья человека в условиях 9-суточной изоляции в гермообъекте при моделировании некоторых условий полета на Луну и обратно.

С этой целью проводилось обследование 6 испытателей женского пола в возрасте от 25 до 34 лет (5 испытателей немедицинских специальностей и 1 врач) в фоновом режиме и в условиях изоляции в гермообъекте (экспериментальных установках ЭУ-250 и ЭУ-150) наземного экспериментального комплекса ГНЦ РФ – ИМБП РАН.

Основные методы исследований включали мониторинг, сетевую передачу и анализ экспериментальных данных, моделирование медицинских

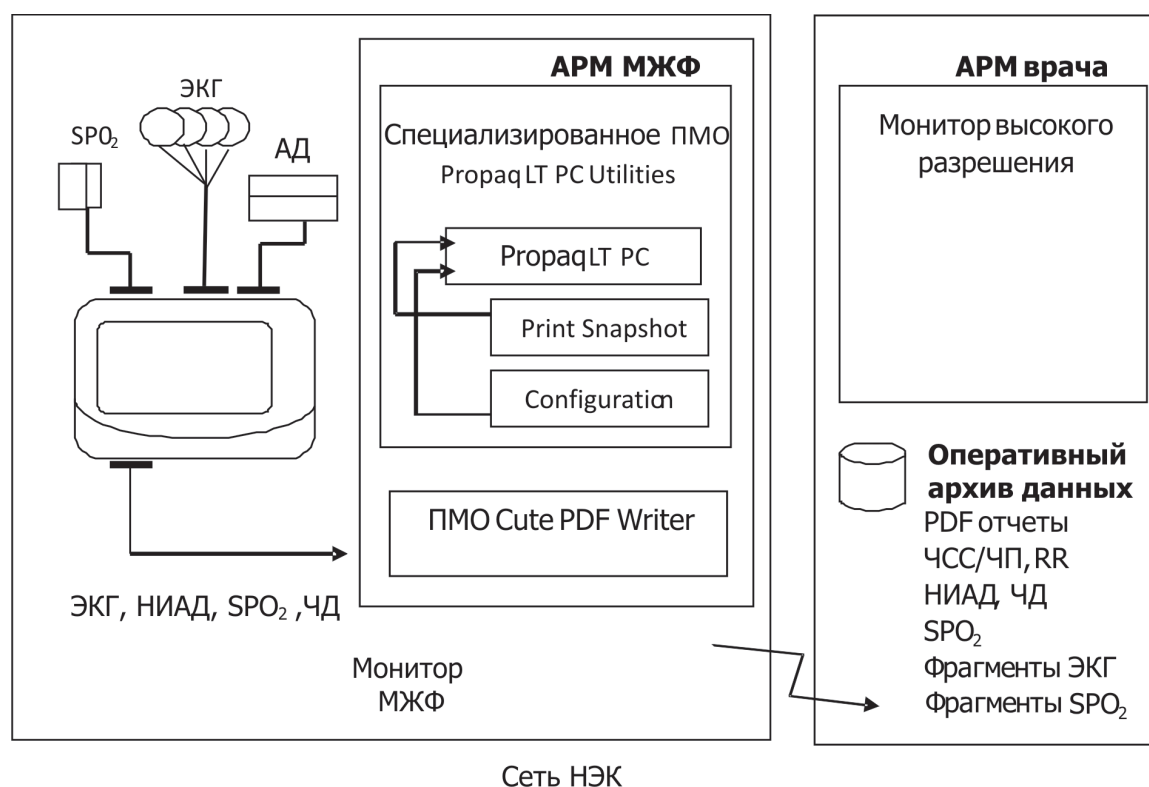


Рисунок. Аппаратно-программные средства обеспечения мониторинга

ситуаций, создание сценариев оказания экстренной медицинской помощи в нештатной ситуации.

Мониторинг параметров кровообращения и дыхания (ЭКГ, частоты дыхания, показателей уровня оксигемоглобина в крови и артериального давления) проводился на различных этапах эксперимента с использованием монитора жизненно важных функций (МЖФ) на базе переносного портативного монитора Propaq LT. Функциональные возможности МЖФ и оригинальное программное обеспечение обеспечивали визуализацию, обработку, первичный оперативный анализ и хранение данных мониторинга, а также формирование и передачу по сети медицинских отчетов.

Отработка сценария оказания медицинской помощи в нештатной ситуации, прежде всего, была связана с определением status praesens, что, в свою очередь, определяло тактику оказания экстренной медицинской помощи специалистами, не имеющими медицинского образования. Моделировался сценарий, при котором произошло поражение электрическим током члена экипажа при выполнении технических работ по обслуживанию модуля. В результате требовалось проведение неотложных медицинских мероприятий с предварительной оценкой состояния здоровья члена экипажа и определением тактики действий. Одновременно требовалась передача данных мониторинга жизненно важных функций по каналу связи.

На рисунке представлена блок-схема аппаратно-программных средств обеспечения мониторинга жизненно важных функций испытуемых, состоящая из МЖФ и автоматизированного рабочего места (АРМ) врача. МЖФ включает переносной портативный монитор Propaq LT, соединенный с АРМ МЖФ экспериментальной установки ЭУ-250. Информация с АРМ МЖФ передается на АРМ врача с использованием локальной сети научно-экспериментального комплекса (НЭК).

Специализированное программное обеспечение (ПМО) Propaq LT PC Utilities, установленное на АРМ МЖФ, позволяет передавать с монитора Propaq LT сохраненные на нем данные и формировать отчеты с данными пациента. Модуль ПМО Print Snapshot непосредственно осуществляет передачу параметров неинвазивного измерения артериального давления (НИАД), ЧД, SpO₂ и выбранных фрагментов записей ЭКГ. Модуль Configuration служит для установки и изменения параметров мониторинга, модуль Cute PDF Writer формирует из массива данных pdf-файл отчета. Анализ полученных фрагментов ЭКГ проводился на АРМ врача с использованием монитора высокого разрешения HP ZR2440w.

Сеанс мониторинга включал регистрацию, сохранение и отображение в реальном времени данных измерения физиологических показателей ЭКГ (в 3 отведениях), частоты пульса, неинвазивного измерения АД, частоты дыхания, пальчиковой

пульсооксиметрии (SpO_2). Данные НИАД и SpO_2 регистрировались как в табличном, так и графическом виде. Метод неинвазивного измерения НИАД – осциллометрический. Диапазон измерений SpO_2 – от 70 до 100 %. Размер ЭКГ – от 0,2 до 8 мВ/см, скорость развертки – 25 мм/с. Использовался автоматический контроль наложения электродов. Методикой эксперимента была предусмотрена запись для передачи по сети выбранных фрагментов ЭКГ, в среднем 5–7 фрагментов за сеанс. При необходимости количество фрагментов увеличивалось до 10.

Одновременно осуществлялась передача данных на АРМ ЭУ-250 с последующей передачей по защищенной сети на АРМ врача. Сетевая передача, анализ экспериментальных данных и выдача рекомендаций проводились сразу после окончания каждого обследования.

Проведено 4 серии исследований: фоновое, на 1-е сутки изоляции сразу после заселения в гермокамеру, на 6-е и на 9-е сутки изоляции при отработке сценария оказания неотложной медицинской помощи в экстремальных условиях (участвовали все испытуемые).

На 1-е сутки изоляции было сформированы и переданы по каналам связи отчеты с записью данных НИАД, ЧД и SpO_2 и записей фрагментов ЭКГ. После предварительного анализа результатов экипажу были выданы рекомендации по увеличению числа фрагментов ЭКГ (по медицинским показаниям) и уменьшению артефактов от движения. Анализ полученных после корректировки данных показал, что методика эксперимента выполнена правильно. ЭКГ зарегистрированы без наложения помех, в основном без артефактов, и оценены как диагностически значимые.

Всего было сформировано и передано по сети 20 отчетов с записью 115 фрагментов записей ЭКГ. Анализ полученных данных показал, что на ЭКГ 1 испытуемой практически во всех периодах записи отмечалась предсердная экстрасистолия. У остальных 5 членов экипажа показатели ЭКГ были в пределах возрастной нормы. Обращала на себя внимание тахикардия у 1 испытуемой, которая наблюдалась на всех этапах исследования (HR – от 95 до 103). На ЭКГ другой испытуемой отмечалась некоторая положительная динамика интервала ST и зубца Т в течение эксперимента (зубец Т уменьшился с 3 до 2 мм, интервал ST стал практически на изолинии). У 1 испытуемой наблюдалось постепенное уменьшение высоты зубца Т к концу эксперимента (Т – 8, 6–7, 5 мм). Показатели НИАД и SpO_2 у всех испытуемых соответствовали индивидуальным особенностям и были в пределах возрастной нормы.

При отработке сценариев оказания неотложной медицинской помощи в нештатной ситуации данные мониторинга регистрировались на экране

в цифровом и графическом режимах и передавались вместе с записей фрагментов ЭКГ по сети медицинским специалистам центра сопровождения эксперимента для подтверждения тактики оказания помощи. Время, затраченное на сбор и передачу медицинских данных, при условии разделения функций по оказанию неотложной помощи между дееспособными членами экипажа, было приемлемым для ситуации, не требующей срочного проведения реанимационных мероприятий в случае остановки сердца.

При моделировании ситуации, требующей срочного проведения сердечно-легочной реанимации, испытуемыми немедицинской специальности были отработаны приемы оказания помощи с использованием манекенов AmbuMan, AnnaResucite, Thorax. Использование монитора МЖФ сводилось к мониторингу наблюдению за изменениями параметров кровообращения и дыхания во время проведения реанимационных мероприятий.

Выводы

1. Апробируемые в ходе эксперимента «Луна-2015» средства мониторинга артериального давления, электрокардиографических исследований и содержания оксигемоглобина в крови дают возможность быстрой регистрации данных НИАД, ЧД и SpO_2 параллельно с визуализацией и записью фрагментов записей ЭКГ. В сочетании с легкостью и компактностью мобильного монитора, а также простотой программных интерфейсов это позволяет рекомендовать МЖФ к использованию в экстремальных условиях в составе современного диагностического комплекта медицинских средств.

2. Наличие протокола автоматической обработки и сохранения в памяти компьютера регистрируемых показателей с возможностью передачи данных мониторинга по сети позволяют разрабатывать вспомогательные алгоритмы принятия решений при оценке и диагностике сложных медицинских ситуаций.

3. В случае неотложных медицинских мероприятий показана возможность испытуемых немедицинских специальностей (прошедших предварительный инструктаж) оперативно проводить сбор медицинских данных, необходимых для формирования медицинского отчета, предварительный анализ полученной информации в автоматическом режиме и ее передачу медицинским специалистам центра сопровождения эксперимента для подтверждения правильности тактики оказания помощи.

Работа выполнена по программе фундаментальных исследований ГНЦ РФ – ИМБП РАН.

Список литературы

1. Федоров Б.М., Голубчикова З.А. Ритм сердечной деятельности и аритмии сердца в длительных космических полетах // Физиология человека. 1992. Т. 18. № 6. С. 109–115.
Fedorov B.M., Golubchikova Z.A. The rhythm of cardiac activity and cardiac arrhythmias in long-term space flights // Fiziologiya cheloveka. 1992. V. 18. № 6. P. 109–115.
2. Попова И., Гончаров И. Problem of emergency medical care at abandon ISS, during deorbiting and landing // 17th IAA «Human in Space» Symposium (Moscow, June 7–11, 2009). P. 103.
3. Гончаров И.Б., Попова И.И. Моделирование экстренной медицинской помощи членам экипажей МКС // Авиакосм. и экол. мед. 2011. Т. 45. № 3. С. 66–68.
Goncharov I.B., Popova I.I. Simulation of emergency medical care to members of the ISS crews // Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina. 2011. V. 45. № 3. P. 66–68.
4. Telemedical Emergency Management on Board the International Space Station. Interdisciplinary Study // Final Report. Contract 50 WB 0148. Mainz, 2004. P. 7–134.
5. Попова И.И., Орлов О.И., Гончаров И.Б. и др. Отработка технологий телемедицинского обеспечения медицинского сопровождения пилотируемых полетов при реализации первого этапа эксперимента «БИМС» // Международная космическая станция. М., 2011. С. 219–228.
Popova I.I., Orlov O.I., Goncharov I.B. et al. Testing of telemedicine technologies providing medical support of manned flights at realization of the first phase of the experiment «BIMS» // International Space Station. Moscow, 2011. P. 219–228.
6. Гончаров И.Б., Орлов О.И., Попова И.И., Ревякин Ю.Г. Применение телемедицинских технологий

для обеспечения экипажей замкнутых объектов // Модельный эксперимент с длительной изоляцией: проблемы и достижения. М., 2001. С. 531

Goncharov I.B., Orlov O.I., Popova I.I., Revyakin Yu.G. The application of telemedicine technology to provide crews in closed objects // Model experiment with prolonged isolation: problems and achievements. Moscow, 2001. P. 531

7. Попова И.И., Поляков А.В., Рукавишников И.В. Разработка средств мониторинга витальных функций космонавтов в экстремальных условиях // Авиакосм. и экол. мед. 2013. Т. 47. № 3. С. 62–63.

Popova I.I., Polyakov A.V., Rukavishnikov I.V. Development of means of vital signs monitoring of cosmonauts in extreme conditions // Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina. 2013. V. 47. № 3. P. 62–63.

Поступила 12.05.2016

MONITORING OF THE FUNCTIONAL STATE OF HUMAN SUBJECTS IN ISOLATION IN EXPERIMENT LUNA-2015

Popova I.I., Repenkova L.G., Rukavishnikov I.V.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2016. V. 50. № 6. P. 21–24

The paper describes ECG, HR, blood oxyhemoglobin (SpO₂) and noninvasive pressure, as well as respiration monitoring at different times points in the Luna-2015 experiment with 9-day isolation implemented at the IBMP ground-based test facility.

Key words: monitoring, hard- and software.

УДК 616.31

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СОСТОЯНИЯ ПОЛОСТИ РТА И ЗУБОВ КОСМОНАВТОВ ПРИ ПОЛЕТАХ НА МЕЖДУНАРОДНОЙ КОСМИЧЕСКОЙ СТАНЦИИ

Ильин В.К., Шумилина Г.А., Соловьева З.О., Носовский А.М., Каминская Е.В.

Государственный научный центр РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва
E-mail: soloviova@imbp.ru

Продолжением ранее проведенных работ явились исследования состояния тканей пародонта в условиях космического полета (КП), а именно изучение анаэробной составляющей микробиоты пародонта и иммунологических показателей в десневой жидкости. Для определения иммуноглобулинов использовался иммуноферментный метод анализа (ИФА). Качественный состав основных пародонтопатогенных видов микроорганизмов определялся современными методами молекулярно-биологического исследования, а именно полимеразной цепной реакцией (ПЦР). При статистической обработке данных использовался метод главных компонент с последующим применением стандартного статистического анализа.

Разработаны рекомендации по гигиеническому уходу за полостью рта и зубами космонавтов во время полета.

Ключевые слова: ротовая полость, местный иммунитет десневой жидкости, анаэробная составляющая микробиоты пародонта, гигиенические средства, космический полет.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2016. Т. 50. № 6. С. 25–30.

DOI: 1021687/0233-528X-2016-50-6-25-30

Для реализации межпланетных экспедиций необходим специальный комплекс медико-биологического обеспечения (МБО). Задачей МБО является сохранение здоровья и работоспособности экипажа на всех этапах экспедиции [1].

Воздействие на человека специфического комплекса факторов, присущих условиям космического полета (КП), может приводить к изменению некоторых показателей функционального состояния полости рта и развитию воспалительных изменений слизистой полости рта и десен [2].

Исследования физиолого-гигиенического состояния полости рта проводились у различных контингентов обследуемых в условиях повседневной жизни в целях получения нормативных показателей, характеризующих индивидуальные особенности, при наземном моделировании условий КП во время пребывания в герметически замкнутом помещении (ГЗП) и при антиортостатической гипокинезии (АНОГ), у космонавтов в период подготовки, во время КП и после его завершения [3, 4].

Общей тенденцией изменения физиологических показателей полости рта у обследуемых было снижение скорости слюноотделения в 1,5 раза, которое приводило к ухудшению естественного очищения полости рта, увеличению содержания осадка в слюне более 5 %, обильному отложению зубного налета и камня, что сопровождалось изменениями состояния микрофлоры и антиинфекционной резистентности слизистых оболочек полости рта [3].

Наблюдаемые неблагоприятные изменения микрофлоры сопровождались увеличением пассивной десквамации эпителиальных клеток с адсорбированными на них бактериями со слизистой полости рта, а в дальнейшем повышением интенсивности миграции из кровеносных сосудов через слизистую оболочку лейкоцитов, осуществляющих фагоцитарную активность.

Анализ данных, полученных ранее в ходе исследований, позволил установить характер взаимосвязи отдельных показателей слюноотделения, местного иммунитета, составом микрофлоры и гигиенического состояния полости рта. Например, было отмечено, что определение гигиенического индекса может косвенно охарактеризовать уровень микробной обсемененности.

Для подтверждения результатов, полученных в модельных экспериментах, была разработана методика, с помощью которой, используя специальные укладки «Гигиена», изучали функциональное состояние полости рта космонавтов во время полета первого основного экипажа орбитальной станции (ОС) «Салют-7», когда космонавты сами проводили исследования и передавали полученные результаты на Землю.

Проведенные исследования позволили объективно оценивать состояние полости рта и контролировать качество гигиенического ухода за зубами и деснами во время КП.

Комплексная оценка состояния пародонта при воздействии различных экстремальных факторов, таких, как гипербария с измененной газовой средой, длительная гипокинезия, КП, включающие клинические, функциональные, микробиологические и иммунологические исследования, показала следующее.

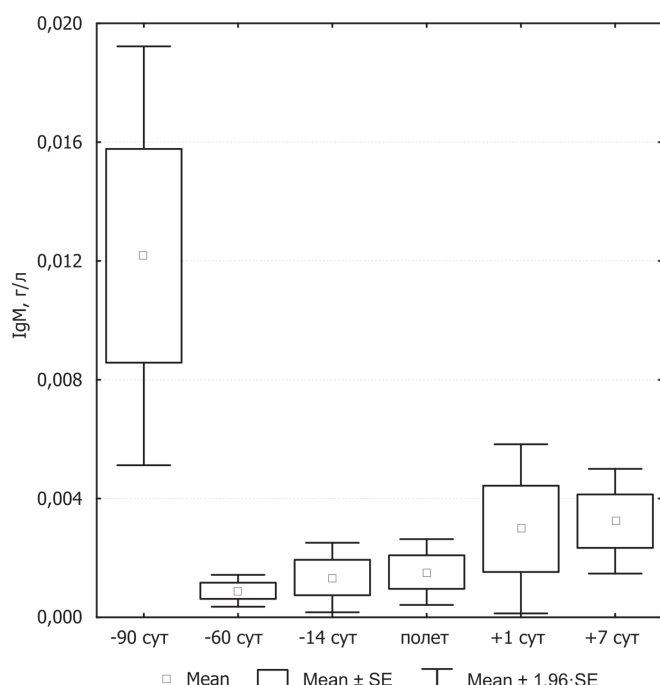


Рис. 1. Содержание иммуноглобулина класса IgM в десневой жидкости у обследуемых до определения однородности выборки.

По горизонтальной оси – сроки отбора проб; по вертикальной оси – уровень содержания IgM, г/л; $p \leq 0,05$ относительно -90 сут.

Здесь и на рис. 2–5: количество обследуемых $n = 5$

Во всех исследованиях наблюдалась общая тенденция в реакции пародонта на экстремальные воздействия: исчезновение или снижение числа представителей нормального биоценоза в полости рта и появление пародонтопатогенных бактерий, т.е. вытеснение комменсальной микрофлоры условными и облигатными возбудителями пародонта; повышение уровня содержания иммуноглобулинов в ротовой жидкости; нарушение функционального состояния сосудов пародонта, выражающееся в снижении кровотока и увеличении тонического напряжения [4].

В литературе не решен вопрос проблемы однородности малых выборок экспериментальных данных. Проблема малых выборок в космической биологии и медицине является актуальной, поскольку нет возможности проведения экспериментов на большом количестве космонавтов. В представленной работе рассматривалась однородность малых выборок применительно к содержанию иммуноглобулинов в десневой жидкости космонавтов и кандидатов в космонавты при длительных космических КП.

Целью данной работы явилось исследование состояния тканей пародонта в условиях КП, а именно изучение анаэробной составляющей микробиоты пародонта и иммунологических показателей в

десневой жидкости. Для осуществления этих исследований были разработаны комплект «Микробный контроль» и укладка «Десневая жидкость».

Методика

Изучалось содержание анаэробной микрофлоры пародонта и иммунологических показателей в десневой жидкости участников 5 экспедиций на Международной космической станции (МКС). Забор проб проводили у 5 российских членов экипажа. Длительность экспедиций составляла от 167 до 198 сут. При проведении исследований пробы десневой жидкости отбирались в следующих местах: снаружи между 1-м и 2-м резцами справа, слева, на верхней и нижней челюстях. Комиссией по биомедицинской этике ГНЦ РФ – ИМБП РАН рассмотрены и одобрены исследования, в которых в качестве обследуемых принимают участие российские космонавты. Протокол № 324 от 10 июня 2013 г.

Пробы отбирались стерильным тампоном, который прикладывался к месту отбора на 2 мин. Забор микробиологических проб осуществлялся с зубной щетки 7-го зуба справа и слева на верхней и нижней челюстях, языка, буккального эпителия, глотки и нёба с помощью пробоотборников. В рамках клинико-физиологических обследований исследования иммунологических показателей в десневой жидкости проводили на 90, 60, 14-е сутки до старта, 1 раз в период полета за 1–2 сут до отправления пробоотборников на Землю, на 1-е, 7-е сутки после посадки. В те же сроки осуществляли микробиологические обследования. При изучении иммунологических показателей обследуемых учитывалось содержание иммуноглобулинов классов sIgA, IgA и IgM в десневой жидкости. Для определения иммуноглобулинов использовался иммуноферментный метод анализа (ИФА). Применялись наборы реагентов «IgA общий-ИФА-Бест», «IgM общий-ИФА-Бест», «IgA секреторный-ИФА-Бест» (ЗАО «Вектор-Бест», Россия). Качественный состав основных пародонтопатогенных видов микроорганизмов определяли, применяя полимеразную цепную реакцию (ПЦР) [5].

Результаты и обсуждение

Пример результатов исследования экспериментальных данных с помощью дисперсионного анализа [6] представлен на рис. 1.

На рис. 1 показано содержание иммуноглобулина класса IgM в десневой жидкости космонавтов и кандидатов в космонавты в различные сроки обследования.

Норма содержания IgM в слюне по данным «Вектор-Бест» составляет $0,055 \pm 0,011$ г/л. Из рис. 1 видно, что содержание IgM не превышает 0,02 г/л. Значимые различия ($p < 0,05$) наблюдаются при

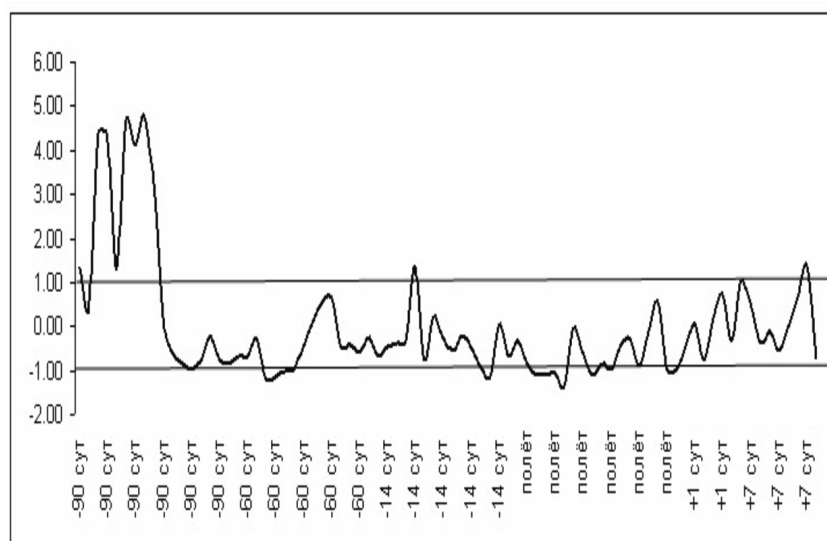


Рис. 2. Изменение первой главной компоненты всего эксперимента, нормированной величиной стандартного отклонения σ .

По горизонтальной оси – сроки отбора проб; по вертикальной оси – величина стандартного отклонения σ

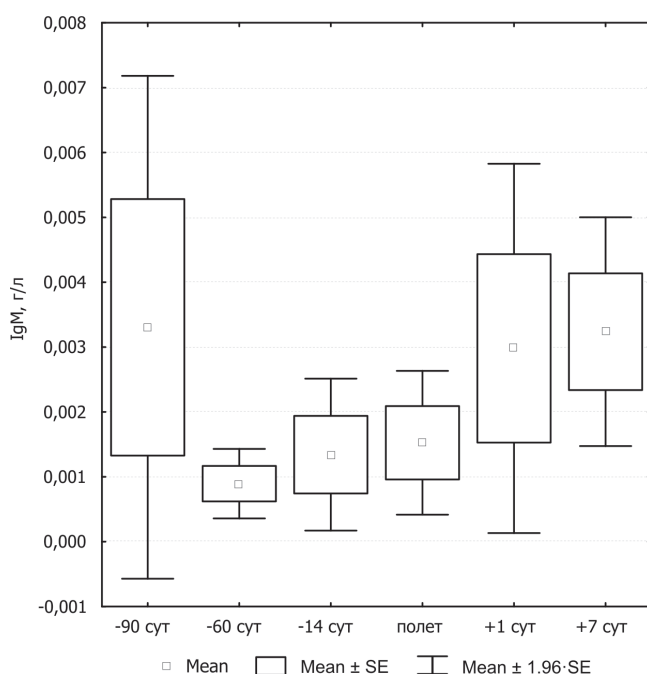


Рис. 3. Содержание иммуноглобулина класса IgM в слюне у обследуемых после определения однородности выборки.

По горизонтальной оси – сроки отбора проб; по вертикальной оси – уровень содержания IgM, г/л

сравнении значений содержания IgM на 90-е сутки до старта со значениями всех сроков отбора проб.

На рис. 2 представлен результат анализа однородности этих же данных. Показано, что выборка

значений для участников эксперимента не является однородной, поскольку главная компонента выходит далеко за пределы $\pm 2\sigma$.

Затем для анализа данных применяли метод главных компонент (МГК) – один из основных способов уменьшить размерность данных, потеряв при этом наименьшее количество информации [7, 8]. Ранее в аналогичной ситуации (большая вариация значений) нами был успешно применен этот метод [9]. К сожалению, в доступной нам литературе отсутствуют подходы, связанные с применением МГК для определения однородности выборки. Идея заключается в том, что вычисление главных компонент связано с вычислением внутри- и межгрупповых дисперсий. Следовательно, по вертикальной оси откладывается величина стандартного отклонения в пределах $\pm 1\sigma$, $\pm 2\sigma$ и т.д.

Выход первой главной компоненты за эти пределы и информирует о неоднородности исследуемых показателей.

Полученная с помощью МГК однородная выборка экспериментальных данных дальше обрабатывалась с помощью стандартного статистического анализа для получения достоверных результатов исследований содержания иммуноглобулинов в слюне космонавтов и кандидатов в космонавты при длительных КП (рис. 3). Как видим, статистически значимой разницы не обнаружено. Таким образом, отсутствие проверки на однородность выборки может привести к неверным результатам.

Оставшиеся экспериментальные данные исследовались аналогично.

Содержание иммуноглобулинов классов sIgA, IgA в слюне космонавтов в различные сроки обследования представлено на рис. 4, 5. Норма содержания sIgA в слюне, по данным «Вектор-Бест», составляет 115,3–299,7 мг/л.

На рис. 4 видно, что содержание sIgA не превышает 80 мг/л. Норма содержания IgA в слюне, по данным «Вектор-Бест», составляет $0,069 \pm 0,028$ г/л. Содержание IgA находится в пределах нормы при обследовании на 60-е и 14-е сутки до старта, 7-е сутки после посадки. При обследовании на 90-е сутки до старта содержание IgA в 2,1 раза превышает максимальное значение нормы. В полете содержание IgA в 3 раза ниже минимального значения нормы. При обследовании на 1-е сутки после приземления содержание IgA в 1,1 раза превышает максимальное значение нормы. Значимые различия

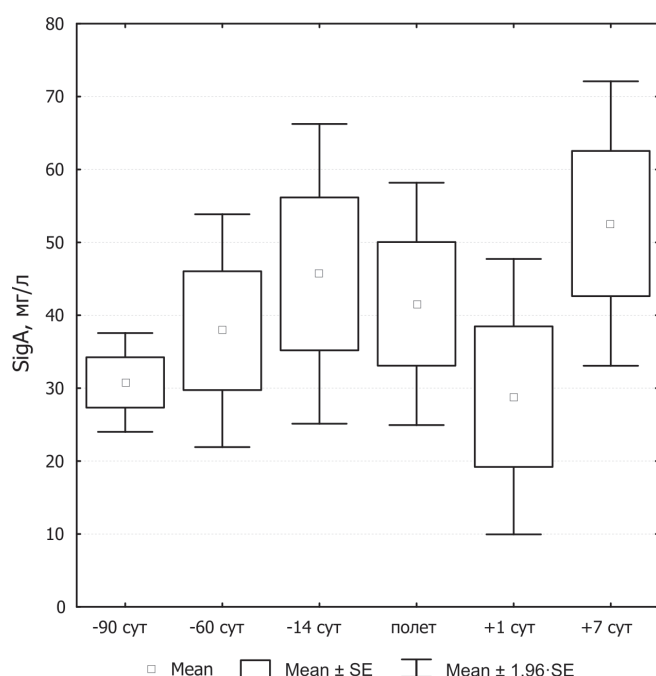


Рис. 4. Содержание иммуноглобулина класса sIgA в десневой жидкости у обследуемых после определения однородности выборки

По горизонтальной оси – сроки отбора проб; по вертикальной оси – уровень содержания sIgA, мг/л

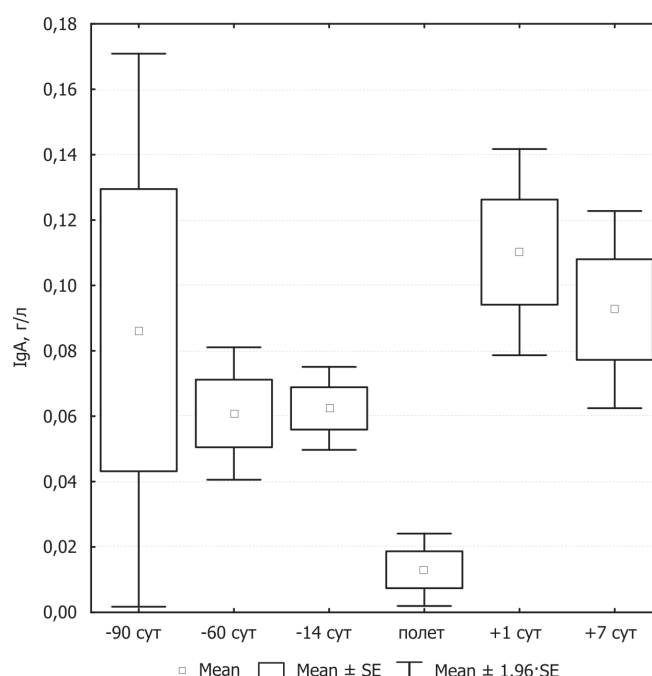


Рис. 5. Содержание иммуноглобулина класса IgA в десневой жидкости у обследуемых после определения однородности выборки.

По горизонтальной оси – сроки отбора проб; по вертикальной оси – уровень содержания IgA, г/л

($p < 0,05$) наблюдаются при сравнении значений содержания IgA на 90-е сутки до старта со значениями всех сроков отбора проб, а также при сравнении полетных значений содержания IgA со значениями на 1-е и 7-е сутки после приземления (рис. 5).

При анализе десневой жидкости у обследуемых испытуемых на содержание иммуноглобулинов (sIgA, IgA, IgM) наблюдается снижение уровня иммуноглобулинов sIgA, IgM, а IgA только в полете, что может говорить о возможности возникновения воспалительного процесса в тканях пародонта.

Проведенная детекция маркерной дезоксирибонуклеиновой кислоты 5 основных пародонтопатогенных видов – *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* – показала наличие в ротовой полости обследуемых всех представителей этой группы.

У 1-го обследуемого: до полета – *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Porphyromonas gingivalis*, в полете – *Tannerella forsythia*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, после приземления – *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*. У 2-го обследуемого: до полета – *Tannerella forsythia*, в полете – *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Porphyromonas gingivalis*, после приземления – *Tannerella forsythia*. У

3-го обследуемого: до полета, в полете и после приземления – *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. У 4-го обследуемого: в полете – *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, после приземления – *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. У 5-го обследуемого: до полета, в полете и после приземления – *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

Наличие 5 основных пародонтопатогенных видов микроорганизмов предполагает этиологическую значимость этих микроорганизмов и потенциальную возможность вызывать заболевания.

На основании полученных результатов может быть разработан комплекс гигиенических мероприятий с рекомендациями по объему, ассортименту и режиму использования средств, включая применение современных гигиенических средств, таких, как зубные щетки и пасты, флоссы и зубочистки, специальные салфетки, смоченные зубным эликсиром, жевательную резинку [10]. При этом должны подбираться средства с прогрессивными принципами действия. Так, зубные пасты имеют формулы с высоким содержанием натуральных ингредиентов, обеспечивающих высокий уровень комплексной защиты зубов и десен за счет наноактивных веществ, активность которых сохраняется благодаря низкотемпературной технологии приготовления зубных паст. Высокий уровень безопасности современных

зубных паст осуществляется за счет отсутствия фтора, искусственных красителей и других компонентов, снижающих эффективность их действия во время использования [11].

Важным обстоятельством является индивидуальный выбор средств ухода за полостью рта и зубами каждым космонавтом в период наземной подготовки к КП с учетом результатов вышеперечисленных исследований, на основании чего формируется комплекс гигиенических средств, доставляемых на МКС в составе наборов «Комфорт». При необходимости возможна корректировка средств ухода за полостью рта и зубами космонавтов во время полета [12].

Выводы

Данная работа является логическим продолжением изучения функционального состояния полости рта и зубов, а также выявления факторов риска развития воспалительных заболеваний пародонта под влиянием экстремальных факторов и основанием для подбора адекватных средств профилактики, в том числе средств личной гигиены.

Работа выполнена в рамках ОКР, заказ № 1503-843 СЧ ОКР «МКС» (Надежность-Наука) ИМБП.

Список литературы

1. Богомолов В.В., Егоров А.Д. Развитие системы медицинского обеспечения здоровья экипажей в пилотируемых космических полетах // Авиакосм. и экол. мед. 2013. Т. 47. № 1. С. 5–12.
2. Bogomolov V.V., Egorov A.D. Development of the system of medical provision in the health of crews of manned space flights // Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina. 2013. Т. 47. № 1. Р. 5–12.
3. Шумилина Г.А., Зарубина К.В. Оценка функционального состояния полости рта космонавтов в условиях космического полета // Космическая биология и авиакосмическая медицина: Матер. XII конференции. М., 2002. С. 361–362.
4. Shumilina G.A., Zarubina K.V. Evaluation of the functional condition of the oral cavity of astronauts during space flight // Kosmicheskaya biologiya i aviakosmicheskaya meditsina. Materialy XII konferentsii. Moscow, 2002. Р. 361–362.
5. Дубинин Д.М. Влияние факторов космического полета на состояние полости рта и кожи людей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1985. С. 25.
6. Dubinin D.M. The impact of space flight factors on the state of the oral cavity and skin of people: Avtoreferat dissertatsii ... kandidata meditsinskikh nauk. Moscow, 1985. Р. 25.
7. Мальнева Н.С. Изменение состояния тканей пародонта при воздействии некоторых экстремальных факторов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1997. С. 17.
8. Mal'neva N.S. Changing the status of periodontal tissue when exposed to certain extreme factors: Avtoreferat dissertatsii ... kandidata meditsinskikh nauk. Moscow, 1997. Р. 17.
9. Маерле А.В., Сергеев И.А., Алексеев Л.П. Метод иммуно-ПЦР: перспективы использования // Иммунология. 2014. № 1. С. 44–48.
10. Maerle A.V., Sergeev I.A., Alekseev L.P. The method of immuno-PCR: prospects of using // Immunologiya. 2014. № 1. Р. 44–48.
11. Шеффе Г. Дисперсионный анализ: Пер. с англ. М., 1963. С. 626.
12. Sheffe G. Analysis of variance: Transl. from Engl. Moscow, 1963. Р. 626.
13. Кулаичев А.П. Методы и средства комплексного анализа данных. М., 2010.
14. Kulaichev A.P. Methods and tools for the analysis of complex data. Moscow, 2010.
15. Pearson K. On lines and planes of closest fit to systems of points in space // Philosophical Magazine. 1901. № 2. Р. 559–572.
16. Носовский А.М., Соловьева З.О., Ильин В.К. Применение метода главных компонент для оценки однородности результатов исследований микрофлоры в условиях «сухой» иммерсии // Биомед. радиоэлектроника. 2012. № 2. С. 42–47.
17. Nosovskiy A.M., Soloveva Z.O., Ilyin V.K. Application of a principal component analysis for an estimation of uniformity of microflora researches results surveyed in «dry» immersion conditions // Biomeditsinskaya radioelektronika. 2012. № 2. Р. 42–47.
18. Шумилина Г.А. Личная гигиена космонавтов // Орбитальная станция «Мир». М., 2001. Т. 1. С. 104–113.
19. Shumilina G.A. Astronauts' personal hygiene // Orbital station «Mir». Moscow, 2001. V. 1. Р. 104–113.
20. Егорова А.Б., Мусина Л.Т., Мустафин И.Г., Уразова Р.З. Состояние местного иммунитета полости рта при использовании антисептических паст в качестве лечебно-профилактических средств // Иммунология. 2012. № 3. С. 159–161.
21. Egorova A.B., Musina L.T., Mustafin I.G., Urazova R.Z. Status of local immunity of the mouth when using antiseptic pastes as a therapeutic and prophylactic agents // Immunologiya. № 3. 2012. Р. 159–161.
22. Шумилина Г.А. Принципы санитарно-гигиенического обеспечения экипажей Международной космической станции // Авиакосм. и экол. мед. 2008. № 6/1. С. 56–58.
23. Shumilina G.A. Principles for sanitary maintenance of the International Space Station crews // Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina. 2008. № 6/1. Р. 56–58.

Поступила 25.03.2016

SOME CHARACTERISTICS OF THE ORAL CAVITY AND TEETH OF COSMONAUTS ON MISSIONS TO THE INTERNATIONAL SPACE STATION

Ilyin V.K., Shumilina G.A., Solovieva Z.O., Nosovsky A.M., Kaminskaya E.V.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia).
2016. V. 50. № 6. P. 25–30

Earlier studies were furthered by examination of parodontium anaerobic microbiota and investigation

of gingival liquid immunological factors in space flight. Immunoglobulins were measured using the enzyme immunoassay (EIA). The qualitative content of key parodontium pathogens is determined with state-of-the-art molecular biology technologies such as the polymerase chain reaction. Statistical data processing was performed using the principle component analysis and ensuing standard statistical analysis.

Thereupon, recommendations on cosmonaut's oral and dental hygiene during space mission were developed.

Key words: oral cavity, local immunity of the gingival liquid, anaerobic microbiota of the parodontium, hygienic necessities, space mission.

УДК 612.766

СТРАТЕГИИ ЛОКОМОЦИЙ И ИНТЕНСИВНОСТЬ ОПОРНЫХ РЕАКЦИЙ КАК ОДИН ИЗ ПОДХОДОВ К ИНДИВИДУАЛИЗАЦИИ ПРОФИЛАКТИКИ НЕГАТИВНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НЕВЕСОМОСТИ

Фомина Е.В.^{1, 2}, Савинкина А.О.^{1, 3}, Чумаченко В.В.⁴

¹Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва

²Московский педагогический государственный университет

³Российский государственный университет физической культуры, спорта, молодежи и туризма (ГЦОЛИФК), Москва

⁴Национальный исследовательский университет «Московский энергетический институт»

E-mail: fomin-fomin@yandex.ru

Поиск оптимальных методов построения тренировочного процесса космонавтов в настоящее время строится на основе концепции о ведущей роли опорной афферентации в развитии гипогравитационных изменений в двигательной системе. Интенсивность опорной афферентации сопряжена с величиной опорных реакций (ОР), в этой связи в исследовании проведен анализ вертикальной составляющей максимальных ОР на одних и тех же скоростях во время выполнения различных видов локомоций при различных режимах движения полотна дорожки в условиях 1G и 0G. Минимальные величины вертикальной составляющей максимальных ОР зарегистрированы для ходьбы в активном режиме движения полотна. Максимальные величины вертикальной составляющей максимальных ОР зарегистрированы при беге в пассивном режиме. Такая общая закономерность наблюдалась в условиях МКС, где локомоции выполняются на бегущей дорожке БД-2, снабженной системой виброизоляции, с осевой нагрузкой, обеспечиваемой специальным тренировочно-нагрузочным костюмом. В условиях Земли обнаруженная закономерность сохранялась частично. Показаны значительные индивидуальные различия стратегии локомоций и максимальной величины ОР, что позволяет рассматривать величину ОР как один из факторов для обеспечения индивидуализации тренировочного процесса в ходе длительных космических полетов.

Ключевые слова: космический полет, невесомость, опорные реакции, стратегия локомоций, профилактика.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2016. Т. 50. № 6. С. 31–36.

DOI: 10.21687/0233-528X-2016-50-6-31-36

Длительное пребывание в условиях невесомости приводит к значительным структурным и функциональным изменениям в гравитационно зависимых системах, требующим профилактики для успешного функционирования организма космонавта после возвращения на Землю или посадки на других планетах [1, 2]. Результаты нейрофизиологических исследований позволили сформулировать концепцию гипогравитационного двигательного

синдрома, вызванного, согласно представлениям И.Б. Козловской, сокращением опорной афферентации в условиях невесомости [3, 4].

Согласно этим представлениям, достаточная афферентация с рецепторов опоры обеспечивает организм информацией о величине гравитации. В частности, опорная афферентация важна для сохранения постральной мускулатуры и обеспечения моторного контроля [5, 6]. Пребывание в условиях безопорности ведет первоначально к функциональным изменениям в мышечной системе, что проявляется в снижении тонуса, а позже – и к структурным перестройкам в мышцах [1]. Справедливость этих представлений была показана в исследованиях, где стимуляция опорных зон стоп обеспечивала снижение негативного влияния моделируемой невесомости на организм человека [7].

Исходя из концепции о ведущей роли опорной афферентации в профилактике негативных воздействий невесомости на мышечную систему, становится очевидной потребность в оценке величины опорной афферентации при беге и ходьбе в активном (моторизированном) и пассивном (немоторизированном) режимах работы бегущей дорожки. Высокая профилактическая эффективность тренировок в пассивном режиме была показана ранее [8], но физиологические механизмы, обуславливающие эту связь, остаются пока на уровне предположений.

Интерес к изучению величины опорных реакций (ОР) в условиях микрогравитации появился в конце прошлого столетия. Первые работы были проведены в условиях, моделирующих эффекты невесомости [9–16]. Разработка новых технических средств позволила начать изучение величины ОР в условиях Международной космической станции (МКС) [2, 17]. В этих работах было показано, что во время физических тренировок в условиях МКС значения ОР, близкие к наземным, достигаются только во время локомоторных тренировок и некоторых силовых упражнений, выполняемых на одной ноге: подъем на носок, приседание [17]. Была показана положительная связь между величиной вертикальной

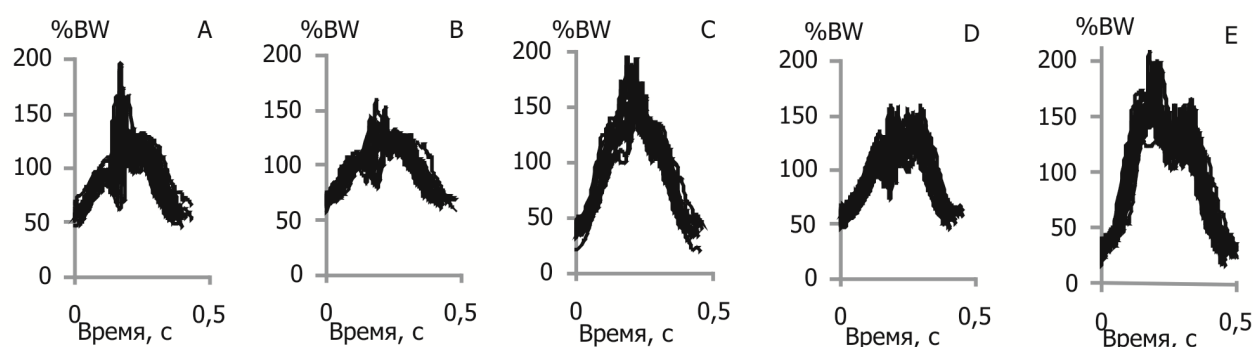


Рис. 1. Индивидуальные стратегии локомоций при ходьбе в пассивном режиме со скоростью 6 км/ч в условиях 1 г. А, В, С, D, Е – испыатели

составляющей максимальных ОР и величиной аксиального нагружения [2]. Выявлено, что и в условиях Земли, и в условиях МКС величина вертикальной составляющей ОР возрастает прямо пропорционально с увеличением скорости локомоций [16, 18].

Существуют значительные особенности реализации локомоций в условиях МКС, так как аксиальная нагрузка в условиях микрогравитации обеспечивается специальным тренировочно-нагрузочным костюмом (ТНК) и составляет обычно 60–70 % от массы тела, а сама бегущая дорожка установлена на МКС на систему виброизоляции, которая снижает величину пиков ОР [12].

Новизной подхода в данном исследовании, в сравнении с описанными выше, являлся анализ максимальных ОР как показателя величины опорной афферентации в условиях выполнения локомоций в активном и пассивном режимах на бегущей дорожке, установленной на МКС. Такой возможности ранее не представлялось. Другой отличительной особенностью подхода являлось сравнение ОР при разных типах локомоций, т.е. ходьбе и беге, выполняемых на одной и той же скорости.

Целью данного исследования являлось сравнение величины вертикальной составляющей ОР в условиях выполнения различных видов и при различных режимах локомоций на одной и той же скорости на идентичных бегущих дорожках, установленных на МКС и на Земле, с учетом индивидуальных стратегий локомоций.

Методика

В исследовании проводилась отработка протоколов по оценке величины ОР в условиях МКС и Земли. В 1-й части исследования в условиях нормальной гравитации визуально оценивали индивидуальные профили ОР и проводили сравнение максимальных ОР при выполнении ходьбы и бега в активном и пассивном режимах.

В исследовании участвовало 5 человек (3 мужчин и 2 женщины). Так как величина ОР зависит от скорости локомоций [14, 16, 18], ОР при беге и ходьбе

сопоставлялись на одной и той же скорости. Протокол исследования включал локомоции на скоростях, при которых возможно выполнение и бега, и ходьбы: 5 и 6 км/ч. Испытатели выполняли локомоторный тест в соответствии с протоколом: ходьба в пассивном режиме (ХП), бег в пассивном режиме (БП), ходьба в активном режиме (ХА), бег в активном режиме (БА). Каждый вид локомоций выполнялся по 30 с на скорости 5 км/ч и по 30 с на скорости 6 км/ч. Между ХП, БП, ХА и БА делались паузы отдыха по 60 с.

Регистрация величины ОР производилась с частотой 100–120 Гц на бегущей дорожке БД-2, установленной на жесткой опоре и оснащенной тензодатчиками регистрации давления (модель МСЗА-6). Обработка результатов регистрации ОР на бегущей дорожке БД-2 проводилась с помощью специально разработанного программного обеспечения. В начале каждой ступени локомоторного теста выполнялся анализ 10 парных шагов. При этом оценивались значения максимальных ОР, соответствующих каждому выполненному шагу. Величина ОР нормировалась по массе тела испытуемых.

Вторая часть исследования проводилась в условиях микрогравитации. В исследовании участвовал 1 космонавт (мужчина, длительность космической миссии 169 сут). Локомоторный тест с разной величиной притяга (55–66 % от массы тела) выполнялся 8 раз на бегущей дорожке БД-2, оснащенной системой аксиального нагружения и системой виброизоляции, которая позволяет снизить передачу колебаний от БД-2 на корпус станции во время тренировок. Протокол тестирования на борту МКС соответствовал протоколу, выполнявшемуся в 1-й части исследования в условиях 1 г. Обработка и анализ величины ОР проводились так же, как в 1-й части исследования. При этом величина ОР нормировалась по величине осевой нагрузки во время выполнения локомоций.

Статистический анализ проводился в программе SPSS 21.0. Непараметрический критерий Манна – Уитни использовался для сравнения величин максимальных ОР в зависимости от вида локомоций (ходьбы и бега), режима (активного и пассивного),

Таблица

Сравнение максимальных опорных реакций (% BW, % Load) при ходьбе и беге в активном и пассивном режимах в условиях 1 g (n = 5) и 0 g (n = 1) ($\bar{x} \pm \sigma$)

Режим \ Скорость	Земля		МКС	
	5 км/ч	6 км/ч	5 км/ч	6 км/ч
Бег в активном режиме	191,59 ± 26,85 ^ ~	195,29 ± 32,20 ~	119,95 ± 6,74 #	125,66 ± 3,03 #, ^^
Бег в пассивном режиме	179,07 ± 18,78 ^ ~	185,26 ± 21,72 ~	142,37 ± 5,95 ^ ^ ~ ~ *	157,04 ± 5,54 ^ ~ ~ ~
Ходьба в активном режиме	142,05 ± 18,68	161,79 ± 6,79	114,26 ± 4,09	117,77 ± 3,29 ~ ~
Ходьба в пассивном режиме	146,52 ± 24,77	158,97 ± 20,55	118,19 ± 5,43 *	125,61 ± 0,87

Примечание. # – значимое различие с бегом в пассивном режиме ($p \leq 0,01$); ^, ^^ – значимое различие с ходьбой в активном режиме ($p \leq 0,05$, $p \leq 0,01$); ~, ~ ~ – значимое различие с ходьбой в пассивном режиме ($p \leq 0,05$, $p \leq 0,01$); * – значимое различие между скоростями 5 и 6 км/ч ($p \leq 0,01$).

скорости и индивидуальных особенностей. Для каждого испытуемого и случая проводилось сравнение 20 пиков ОР.

Результаты и обсуждение

В 1-й части исследования в условиях 1 g была показана уникальность и стабильность профиля ОР при выполнении локомоций. У большинства испытуемых (А, В, D, Е) при ходьбе были четко выражены несколько пиков ОР, приходящиеся на каждый шаг (рис. 1). Мы предполагаем, что данные пики могут соответствовать фазе амортизации о полотно бегущей дорожки и фазе отталкивания. Однако на основе имеющихся данных в отсутствии видеоанализа, синхронизированного с регистрацией ОР, невозможно сделать окончательный вывод о природе данных пиков. У испытуемого С, в отличие от остальных, был четко выражен 1 пик ОР. Индивидуальным являлся не только профиль, но и величина минимальных и максимальных значений ОР.

Величина и профиль ОР зависели не только от индивидуальных особенностей, но и от вида выполняемых локомоций: ходьбы и бега. Анализ величины ОР при перемещении с одной скоростью показал, что при беге и величина максимальных ОР, и амплитуда ОР были больше, чем при ходьбе ($p \leq 0,01$). Величина ОР при ходьбе находилась в пределах от 50 до 150 % BW (% body weight, т.е. % от массы тела), а при беге – от 0 до 200 % BW. Снижение минимальных ОР при беге до 0 % BW было связано с возникновением фазы полета, характерной для данного вида локомоций. Кроме того, при ходьбе наблюдалось несколько пиков ОР, характерных для каждого шага. При беге кривая ОР имела более гладкую форму с одним более выраженным пиком, соответствующим каждому шагу.

В условиях 1 g между ходьбой и бегом значимые различия в величине максимальных ОР были обнаружены как на скорости 6 км/ч, так и для 5 км/ч (таблица). На скорости 5 км/ч максимальные ОР при ходьбе были ниже ($p \leq 0,05$) чем при беге, это

наблюдалось и в активном, и в пассивном режиме. На скорости 6 км/ч значимые различия между ходьбой и бегом были зарегистрированы только для пассивного режима ($p \leq 0,05$).

При переходе от активного режима локомоций к пассивному величина максимальных ОР статистически значимо изменялась, однако направление этих изменений было неоднозначным. У одних испытуемых ОР были существенно выше в пассивном режиме, у других – в активном ($p \leq 0,05$) (рис. 2). В частности, у испытуемых А, D и Е при беге максимальные ОР были выше в активном режиме, тогда как у испытуемого С – при беге в пассивном режиме ($p \leq 0,05$), а у В различий не наблюдалось. Данная закономерность была справедлива для бега на обеих скоростях – 5 км/ч и 6 км/ч. При ходьбе наблюдались аналогичные разнонаправленные изменения ОР в зависимости от режима работы БД-2.

В большинстве случаев при каждом виде и режиме локомоций максимальные ОР у испытуемых существенно разнились ($p \leq 0,05$; $p \leq 0,01$). Среди всех проанализированных данных только при ходьбе в активном режиме на скорости 5 км/ч максимальные ОР были одинаковыми у 2 испытуемых – В и С. У испытуемого D максимальные ОР при беге были наибольшими в группе участников исследования, а при ходьбе – наименьшими.

Результаты 2-й части исследования показали, что закономерности изменений величины ОР, обнаруженные в условиях 1 g, частично сохранялись также в условиях микрогравитации. В частности, было показано, что при беге максимальные ОР были выше, чем при ходьбе ($p \leq 0,01$). На МКС при ходьбе также наблюдалось несколько пиков ОР, приходящихся на каждый шаг, а при беге – один. При этом в условиях невесомости, как и в условиях 1 g, имели место аналогичные различия между максимальными ОР при разных видах и режимах локомоций (см. табл.). На скорости 5 км/ч наибольшие величины ОР были зарегистрированы при беге в пассивном режиме, где они составили $142,37 \pm 5,95$ % Load, что было выше, чем при беге в активном режиме ($p \leq 0,01$). При

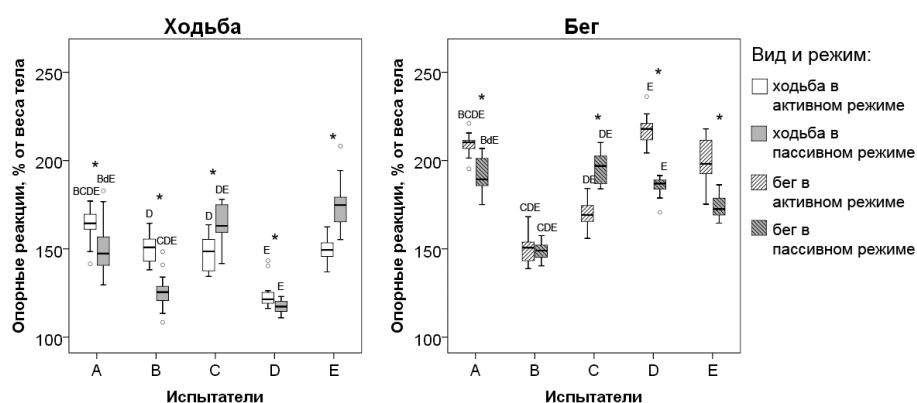


Рис. 2. Сравнение максимальных ОР испытателей при разных видах локомоций и режимах передвижения полотна бегущей дорожки в условиях 1 g на скорости 5 км/ч. B, b – значимое отличие от испытателя В ($p \leq 0,05$; $p \leq 0,01$); * – значимое различие между активным и пассивным режимами ($p \leq 0,05$)

ходьбе в активном и пассивном режимах ОР были ниже, чем при беге в пассивном режиме ($p \leq 0,01$). На скорости 6 км/ч наблюдались аналогичные различия между бегом в пассивном режиме и другими видами локомоторных упражнений.

Таким образом, результаты исследования показали, что величина ОР при выполнении локомоций на одной и той же скорости значительно отличалась в зависимости от вида локомоций и режима передвижения полотна. При беге максимальные ОР были выше, чем при ходьбе, как в условиях МКС, так и на Земле. Если профилактическая эффективность тренировок связана с величиной опорной афферентации, более эффективными будут занятия, в которых вместо ходьбы выполняется бег с той же скоростью.

В условиях микрогравитации наименьшие величины вертикальной составляющей максимальных ОР регистрировались нами при ходьбе в активном режиме движения полотна дорожки. При выполнении ходьбы с той же скоростью в пассивном режиме величины вертикальной составляющей максимальных ОР были больше, следующим по величине ОР являлся бег в активном режиме. Максимальные величины вертикальной составляющей ОР регистрировались при беге в пассивном режиме. Эти соотношения отчасти соответствовали закономерностям, обнаруженным в условиях нормальной гравитации.

Следует отметить, что сопоставление величин вертикальных составляющих максимальных ОР в условиях 0 и 1 g при различных видах локомоций и при различных режимах движения полотна на одной и той же скорости было выполнено впервые. Полученные величины вертикальной составляющей максимальных ОР были близки к значениям, зарегистрированным ранее другими исследователями [2, 11, 13, 14, 17–19].

На основе анализа величины ОР при различных видах локомоций и режимах передвижения полотна

бегущей дорожки можно заключить, что каждый испытуемый имеет уникальный индивидуальный профиль ОР, который определяет и величину максимальных ОР. Этот профиль может сильно изменяться при переходе от выполнения локомоций в пассивном режиме к активному и при изменении вида локомоций.

В ранее проведенных исследованиях были получены неоднозначные данные о величине ОР во время активного и пассивного режима передвижения полотна бегущей дорожки. В условиях, моделирующих невесомость, на вертикальной

бегущей дорожке было обнаружено, что в активном режиме максимальные ОР выше, чем в пассивном [10]. При этом на основе данных из параболических полетов авторы работы [14] показали, что в пассивном режиме ОР были выше. В проведенном нами исследовании впервые сравнивалась величина ОР в активном и пассивном режимах во время космического полета и было выявлено, что максимальные ОР выше в пассивном режиме. Стоит отметить, что чем больше была скорость локомоций, тем большие различия наблюдались между активным и пассивным режимами.

В условиях нормальной гравитации значимых различий между активным и пассивным режимами, как при ходьбе, так и беге обнаружено не было. Однако было замечено, что изменение величины максимальных ОР при переходе от активного режима к пассивному носит индивидуальный характер. В частности, у испытателей А и D при беге в активном режиме ОР были выше, чем при беге на той же скорости в пассивном режиме (см. рис. 2). У испытателя С при беге ОР были выше в пассивном режиме. В это же время, значения ОР, регистрируемые при беге у испытателя В не зависели от режима передвижения полотна бегущей дорожки. При сравнении максимальных ОР при ходьбе в активном и пассивном режимах также наблюдались индивидуальные различия. Таким образом, наибольшие ОР могут регистрироваться как в активном, так и в пассивном режиме, в зависимости от индивидуального профиля локомоций. Следовательно, для выбора оптимальной программы тренировок во время космического полета необходимо учитывать индивидуальные особенности космонавтов.

Выводы

1. Анализ вертикальной составляющей максимальных ОР, регистрируемых на одних и тех же

скоростях при выполнении различных видов локомоций при различных режимах движения полотна бегущей дорожки в условиях 0 г показал, что минимальные величины этого показателя зарегистрированы при ходьбе в активном режиме движения полотна, они больше при выполнении ходьбы в пассивном режиме и еще больше для бега в активном режиме. Наибольшие величины вертикальной составляющей максимальных ОР зарегистрированы при беге в пассивном режиме. В условиях нормальной гравитации величина ОР при беге была выше, чем при ходьбе. Однако различий между активным и пассивным режимами выявлено не было.

2. Было показано, что максимальные ОР различаются в зависимости от индивидуальных особенностей. Поэтому стратегия локомоций и величина максимальных ОР являются индивидуальными и рассматриваются нами как основа для обеспечения индивидуализации тренировочного процесса в ходе длительных космических полетов.

Работа поддержана грантом РФФ № 14-25-00167.

Авторы выражают благодарность российским космонавтам-испытателям членам экипажа МКС 39/40 за выполнение специальных локомоторных тестов на борту МКС.

Список литературы

1. Fitts R.H., Trappe S.W., Costill D.L. et al. Prolonged space flight-induced alterations in the structure and function of human skeletal muscle fibres // J. Physiol. 2010a. 588 (Pt 18). P. 3567–3592.
2. De Witt J.K., Ploutz-Snyder L.L. Ground reaction forces during treadmill running in microgravity // J. Biomech. 2014. V. 47. № 10. P. 2339–2347.
3. Kozlovskaya I.B., Aslanova I.F., Kirenskaya A.V. The effects of support unloading on characteristics of motor control system activity // Motor Control. N.Y., London, 1986. P. 149–153.
4. Григорьев А.И., Козловская И.Б., Шенкман Б.С. Роль опорной афферентации в организации тонической мышечной системы // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 2004. Т. 90. № 5. С. 508–521.
5. Grigoriev A.I., Kozlovskaya I.B., Shenkman B.S. The role of support afferentation in organization of tonic muscular system // Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal im. I.M. Sechenova. 2004. V. 90. № 5. P. 508–521.
6. Edgerton V.R., Roy R.R., Recktenwald M.R. et al. Neural and neuroendocrine adaptations to microgravity and ground-based models of microgravity // J. Gravit. Physiol. 2000. V. 7. № 3. P. 45–52.
7. Belavy D.L., Richardson C.A., Wilson S.J. et al. Tonic-to-phasic shift of lumbo-pelvic muscle activity during 8 weeks of bed rest and 6-months follow up // J. Appl. Physiol. 2007. V. 103. № 1. P. 48–54.
8. Kozlovskaya I.B., Sayenko I.V., Sayenko D.G. et al. Role of support afferentation in control of the tonic muscle activity // Acta Astronaut. 2007. V. 60. P. 285–294.
9. Лысова Н.Ю., Фомина Е.В. Локомоторные тренировки в пассивном режиме перемещения полотна дорожки как эффективное средство сохранения нервно-мышечного статуса мышц голени в ходе космического полета // Новые подходы к изучению классических проблем. Матер. VII Всерос. с междунар. участием школы-конф. по физиологии мышц и мышечной деятельности. (Москва, 29 января – 1 февраля 2013 г.). М., 2013. С. 109.
10. Lysova N.Yu., Fomina E.V. Locomotor training in passive mode treadmill canvas moving as an effective means of preserving the status of the neuromuscular calf muscle during space flight problem // New approaches to the classical problems. Materialy VII Vserossiyskoy s mezhdunarodnym uchastiem shkoly-konferentsii po fiziologii myshts i myshechnoy deyatel'nosti. (Moscow, 29 January – 1 February 2013). Moscow, 2013. P. 109.
11. De Witt J.K., Hagan R.D., Cromwell R.L. The effect of increasing inertia upon vertical ground reaction forces and temporal kinematics during locomotion // J. Exp. Biol. 2008. № 211. P. 1087–1092.
12. Davis B.L., Cavanagh P.R., Sommer H.J. Ground reaction forces during locomotion in simulated microgravity // Aviat. Space Environ. Med. 1996. V. 67. P. 235–242.
13. McCrory J.L., Derr J.A., Cavanagh P.R. Locomotion in simulated zero gravity: ground reaction forces // Ibid. Med. 2004. V. 75. P. 203–210.
14. Genc K.O., Mandes V.E., Cavanagh P.R. Gravity replacement during running in simulated microgravity // Ibid. 2006. V. 77. P. 1117–1124.
15. De Witt J.K., Perusek G.P., Lewandowski B.E. et al. Locomotion in simulated and real microgravity: horizontal Suspension vs. parabolic flight // Ibid. 2010. V. 81. № 12. P. 1092–1099.
16. De Witt J., Schaffner G., Bentley J. et al. Biomechanical evaluation of locomotion on the Russian BD-1 treadmill in a weightless environment (KC-135) [Electronic resource]. Houston TX: National Aeronautics and Space Administration, Lyndon B. Johnson Space Center; 2006 Jan. NASA Technical Memorandum NASA/TM-2006-213718. URL: http://ston.jsc.nasa.gov/collections/trs/_techrep/TM-2006-213718.pdf
17. Everett M.E., O'Connor D.P., DeWitt J.K. Lower limb position during treadmill jogging and fast running in microgravity // Aviat. Space Environ. Med. 2009. V. 80. № 10. P. 882–886.
18. Gosseye T.P., Willems P.A., Heglund N.C. Biomechanical analysis of running in weightlessness on a treadmill equipped with a subject loading system // Eur. J. of Appl. Physiol. 2010. V. 110. № 4. P. 709–728.
19. Cavanagh P.R., Genc K.O., Gopalakrishnan R. et al. Foot forces during typical days on the international space station // J. of Biomech. 2010. V. 43. P. 2182–2188.
20. Бернштейн А.Н. Некоторые данные по биодинамике бега выдающихся мастеров // Теория и практика физ. культуры. 1937. № 3. С. 250–261.

Bernshtein A.N. Some data on the run biodynamics of great masters // *Teoriya i praktika fizicheskoy kul'tury*. 1937. № 3. P. 250–261.

19. Munro C.F., Miller D.I., Fuglevand A.J. Ground reaction forces in running: a reexamination // *J. Biomech.* 1987. V. 20. № 2. P. 147–155.

Поступила 15.09.2016

LOCOMOTION STRATEGIES AND INTENSITY OF SUPPORT REACTIONS AS AN APPROACH TO INDIVIDUALIZATION OF COUNTERMEASURES AGAINST THE NEGATIVE EFFECTS OF MICROGRAVITY

Fomina E.V., Savinkina A.O., Chumachenko V.V.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2016. V. 50. № 6. P. C. 31–36

A search for optimal methods of planning cosmonaut's training is currently guided by the concept of the leading

role of support afferentation in hypogravity-induced changes of locomotion. Support afferentation is dependent on the strength of support reactions (SR); in this connection, the investigation was aimed at analysis of the vertical component of maximal SR at identical speeds of different types of locomotion on motorized and nonmotorized treadmill in 1 g and micro-g. Minimal vertical components of maximal SR were measured during walk on the motorized treadmill. Maximal vertical components of maximal SR were measured during run on the nonmotorized treadmill. This was observed regularly on ISS treadmill BD-2 outfitted with vibroisolation and a special training suit to produce axial loading. On the ground, the relationship was less regular. Considerable differences of individual locomotion strategies and maximal SR values imply that SR is a factor that must be taken into account when planning individual training programs for cosmonauts on long-duration missions.

Key words: space flight, microgravity, support reactions, locomotion strategy, prevention.

УДК 616-074+543-544

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕТАБОЛИТЫ В ВЫДЫХАЕМОМ ВОЗДУХЕ ЗДОРОВОГО ЧЕЛОВЕКА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ДЛИТЕЛЬНОЙ ГИПОДИНАМИИ

Мухамедиева Л.Н., Царьков Д.С., Озеров Д.С., Маркин А.А., Носовский А.М.

Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва
E-mail: moukhamedieva@imbp.ru

Исследованы состав низкомолекулярных летучих метаболитов в выдыхаемом воздухе здорового человека при длительной гиподинамии и их верификация, как возможных биомаркеров гипоксии в скелетных мышцах и миокарде, путем сравнения с динамикой биохимических показателей, характеризующих энергетический метаболизм.

Профиль летучих органических соединений (ЛОС) в выдыхаемом воздухе здорового человека исследовали при ограничении двигательной активности: длительная (520 сут) изоляция в герметичном помещении (Программа «Марс-500»). Анализ динамики детектированных ЛОС и их сопоставление с изменениями показателей энергетического метаболизма, позволили выделить ацетол в качестве потенциального биомаркера тканевой гипоксии в скелетных мышцах и миокарде.

Рассмотрен путь образования ацетола – предшественника лактата в метилглиоксальном пути окисления глюкозы. Показано, что снижение содержания ацетола – летучего метаболита в выдыхаемом воздухе здорового человека при ограничении двигательной активности, согласуется с изменениями биохимических показателей, характеризующих активность ферментов энергетического метаболизма и гликолиза, а также показателя снижения функциональной нагрузки на скелетные мышцы – креатинином.

Показано, что снижение активности ферментов мышечной и миокардиальной констелляции при гиподинамии сочетается с достоверным снижением ацетола в выдыхаемом воздухе здорового человека.

Ключевые слова: выдыхаемый воздух здорового человека, летучие органические соединения (ЛОС), ацетол, гипоксия, ферменты, гиподинамия, биомаркеры.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2016. Т. 50. № 6. С. 37–44.

DOI: 10.21687/0233-528X-2016-50-6-37-44

Снижение нагрузки на скелетные мышцы и миокард при гиподинамии сопровождается развитием метаболических перестроек в организме человека и, прежде всего, изменениями энергетического и пластического обеспечения работы мышечной ткани.

Ограничение периодов напряжения и распада макроэргов в мышечной ткани и миокарде при

гиподинамией сопровождается нарушением нейро-эндокринной регуляции энергетических процессов биологического окисления (снижение скорости синтеза АТФ), вследствие уменьшения степени сопряжения окислительного фосфорилирования, структурных нарушений, а также снижением активности ферментов, регулирующих синтетические процессы в органах [1, 2]. В то же время исследование газообмена в покое и при выполнении обследованными физической нагрузки при длительном (520 сут) ограничении двигательной активности показали, что вентиляция и эффективность газообмена в течение всего периода воздействия были в пределах физиологической нормы здорового человека [3]. По-видимому, при длительном ограничении двигательной активности покрытие энерготрат в организме происходит, в основном, за счет катаболических процессов в тканях, вследствие нарушения микроциркуляции [1, 2]. Так, в работах [4, 5] показано снижение интенсивности клеточного дыхания при гравитационной разгрузке (до 14 сут), что сопровождается нарушением процессов в дыхательной цепи митохондрий и снижением активности цитохромоксидазы в камбаловидной мышце [4], а также интенсивности клеточного дыхания в кардиомиоцитах левого желудочка сердца крыс на 3-и сутки реабилитации [5]. Уменьшение мышечной массы при длительном ограничении двигательной активности человека в модельных экспериментах (370 сут) и у космонавтов при различной длительности полетов сопровождалось развитием отрицательного азотистого баланса, замедлением нуклеинового обмена, увеличением экскреции мочевины, мочевой кислоты с мочой, вследствие замедления синтеза богатых энергией фосфорных соединений и тканевого дыхания [1, 2, 6].

При этом уменьшение квоты мышечной массы у человека при длительной (370 сут) гиподинамией происходило преимущественно в наиболее функционально активных группах скелетных мышц и в миокарде [1, 2]. Метаболизм углеводов при моделировании длительной гиподинамией характеризовался угнетением аэробных процессов гликолиза со снижением продукции АТФ и накоплением молочной и пировиноградной кислот.

Подтверждением преобладания анаэробной фазы гликолиза является увеличение активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и превращения пирувиноградной кислоты в лактат для реокисления НАДН и НАД⁺ со снижением активности НАД-зависимых ферментов в тканях крыс (скелетные мышцы, миокард, печень) при гиподинамии [1, 2]. Процесс стрессорной мобилизации организма в период адаптации к длительной (370 сут) гиподинамии сопровождался снижением функции ферментативных систем, ослаблением процессов гликолиза и ферментативного катализа в клетках и равномерным снижением активности ферментов энергетического гомеостаза [1]. Динамика креатинфосфокиназы (КФК) отражала снижение активности мышечного ММ-изофермента и в меньшей степени КФК МВ – миокардиального [1]. В то же время исследованием ферментного спектра в ходе длительной (370 сут) гиподинамии было показано, что по мере увеличения длительности воздействия наблюдается нарастание изменений и в энергообмене миокарда [1]. Основываясь на данных литературы, характеризующих метаболические изменения при длительной гиподинамии [1, 2, 6], для верификации информативности ацетола как биомаркера гипоксии в скелетных мышцах и миокарде, были прослежены следующие биохимические показатели: активность фермента энергетического метаболизма (КФК) и его изоферментов: мышечного КФК-ММ и миокардиального КФК-МВ, а также одного из основных ферментов энергетического метаболизма лактатдегидрогеназы (ЛДГ), глюкозы и показателя снижения функциональной нагрузки на скелетные мышцы – креатинина [1, 7, 8]. При выборе ЛОС для анализа в качестве биомаркеров использовали данные, изложенные в работах [9–13].

Методика

На проведение длительной изоляции человека в герметичных помещениях было получено разрешение Комиссии по биомедицинской этике при комиссии РФ по делам ЮНЕСКО, подтвержденное протоколами. Все процедуры соответствовали Хельсинкской декларации, международному и российскому законодательству. Испытуемые дали письменное согласие на участие в эксперименте.

В исследованиях приняли участие 11 практически здоровых мужчин в возрасте 21–38 лет, прошедших клиническое обследование и допущенных к исследованиям медицинской комиссией. Исследования проводились на экспериментальной базе Института медико-биологических проблем РАН. Моделирование гиподинамии включало 2 серии исследований: 105- и 520-суточная («Марс-500») изоляция в герметичном помещении объемом 550 м³, оснащенных системами жизнеобеспечения. Распорядок дня в

ходе эксперимента включал 8-часовой ночной сон, трехразовое питание (стандартный рацион калорийностью 2600–2800 ккал), медицинский контроль и контролируемые оптимальные условия окружающей среды. (O₂ 20–22,5 %, CO₂ – 0,03 %, t – 21–23 °C, влажность 60–70 %).

Отбор проб выдыхаемого воздуха проводили утром, спустя 2 ч после завтрака по схеме: за 1-е и 3-и сутки до эксперимента, в период изоляции ежемесячно (1 раз), и на 3-и сутки после выхода испытуемых из гермокамеры – реабилитационный период. При выполнении физической нагрузки на велоэргометре отбор проб выдыхаемого воздуха проводили до нагрузки (в покое), сразу по окончании и спустя 1 ч после окончания. При физической нагрузке испытуемые производили педалирование в среднем темпе (60 ± 5 об/мин), увеличивая каждую минуту мощность нагрузки на 15 Вт (начальная нагрузка 30 Вт). Мощность нагрузки последней ступени для каждого испытуемого подбиралась индивидуально в соответствии с тренированностью и составляла от 150 до 210 Вт. Одновременно проводили отбор проб воздуха в гермообъекте и их анализ согласно ISO 16000-6: 2004.

Пробы выдыхаемого воздуха отбирали в мешки объемом 5 л из нейтрального полимерного материала, под контролем CO₂ на комплексе Охусон Pro фирмы Jaeger-VITASYS (Германия), имеющего быстродействующий инфракрасный анализатор на CO₂ [4]. Выдыхаемый воздух отбирали без вдоха с удлиненным выдохом, следовательно полученные пробы воздуха содержали в основном альвеолярный газ, соответствующий F ET CO₂ – содержание CO₂ в конечной порции выдыхаемого воздуха. При подготовке к отбору пробы мешок предварительно продувался чистым азотом (99,999 %) с последующим вакуумированием и повторением операции 10 раз. Затем мешок заполнялся 3 л азота.

Для калибровки ГХ-МС жидкие стандарты использовали для получения заданных концентраций веществ. Стандарты вводились в мешок с помощью шприца для жидкостной хроматографии (Agilent Technologies). После испарения стандартов мешок дополнительно заполнялся 2 л азота.

Анализ выдыхаемого воздуха и стандартных проб, проводили методом хроматомасс-спектрометрии (ГХ-МС) на газовом хроматографе 6890N с масс-селективным детектором 5973N (фирмы Agilent Technologies), работающим при энергии ионизации 70 эВ. Хроматографическое разделение проводилось на капиллярной колонке DB-VRX 60 m x 0,25 mm x 1,4 μm (Agilent Technologies) при температурной программе: начальная температура 45 °C выдерживалась 15 мин, затем проводили нагрев до 190 °C со скоростью 8 °C/мин, с выдержкой 2 мин, затем нагрев до 250 °C со скоростью 8 °C/мин и выдержкой 1 мин при конечной температуре. Поток

Таблица 1

Основные метаболиты (ЛОС), идентифицированные в выдыхаемом воздухе здорового человека при длительном ограничении двигательной активности

№	Соединение	Формула	CAS №	Диапазон измеренных концентраций, мг/м ³	
				Мин	Макс
1	Изопрен	C ₅ H ₈	78-79-5	0,0742	0,2603
2	Метилированные алканы C ₄ -C ₇	-	-	0,0017	0,0294
3	н-алканы C ₂ -C ₁₂	-	-	0,0039	0,0957
4	4-метил-3-пентен-2-он	C ₆ H ₁₀ O	141-79-7	0,0003	0,0063
5	Гептанон-2	C ₇ H ₁₄ O	4170-30-3	0,0011	0,0164
6	Ацетофенон	C ₈ H ₈ O	98-86-2	0,0112	0,0635
7	Ацетол (гидроксиацетон)	C ₃ H ₆ O ₂	116-09-6	0,002	0,015
8	3-метилбутеналь-2	C ₅ H ₈ O	107-86-8	0,0006	0,0161
9	2-бутеналь	C ₄ H ₆ O	4170-30-3	0,0007	0,0047
10	3-метилбутаналь	C ₅ H ₁₀ O	590-86-3	0,0037	0,0212
11	Гексаналь	C ₆ H ₁₂ O	66-25-1	0,0016	0,0464
12	Ундеканаль	C ₁₂ H ₂₂ O	112-44-7	0,0017	0,0080
13	3-метилбутанол-1	C ₅ H ₁₂ O	123-51-3	0,0006	0,0119
14	2-метилпропановая кислота	C ₄ H ₈ O ₂	79-31-2	0,0007	0,0092
15	2,2-диметилпропановая кислота	C ₅ H ₁₀ O ₂	75-98-9	0,0014	0,0103
16	2-метилбутановая кислота	C ₅ H ₁₀ O ₂	116-53-0	0,0008	0,0067
17	Фенол	C ₆ H ₆ O	108-95-2	0,0010	0,1176
18	1,2,3-триметилбензол	C ₈ H ₁₂	95-63-6	0,0005	0,0107
19	1,2,4-триметилбензол	C ₈ H ₁₂	108-67-8	0,0005	0,0202
20	Ацетон	C ₃ H ₆ O	67-64-1	0,044	0,074

газа-носителя гелия был постоянным и составлял 1,0 мл/мин. Масс-спектрометр работал в режиме TIC с диапазоном от 20 до 350 m/z. Хроматографические данные обрабатывались через Agilent Chemstation Software.

Концентрирование проб проводили в сорбционных трубках, содержащих 180 мг сорбента «Tenax TA», прокачивая 1 л выдыхаемого воздуха через сорбент с помощью насоса Supelco. Ввод образцов в газовый хроматограф-масс-спектрометр (ГХ-МС) проводили через термодесорбер TDS3 (Gerstel, Germany). Во время десорбции поток газа-носителя составлял 50 мл/мин, температура поднималась с начальной температуры 25 °C до 250 °C со скоростью 60 °C/мин (конечная температура держалась 4 мин в режиме без деления потока). Десорбированные вещества концентрировались криофокусировкой при -30 °C жидким азотом в инжекторе CIS-4, содержащим лайнер, наполненный Tenax TA. Введение образца непосредственно в колонку начиналось нагревом инжектора CIS-4 со скоростью 12 °C/с до 250 °C (конечная температура задерживалась на 3 мин в режиме без деления потока).

Идентификацию детектированных соединений проводили с использованием библиотеки масс-спектров NIST. В дополнение к этому, для идентификации были использованы времена удерживания, полученные при анализе калибровочных смесей.

Биохимические исследования включали: определение активности ферментов энергетического метаболизма (КФК) и его изоферментов: мышечного КФК-ММ и миокардиального КФК-МВ, интенсивность гликолиза оценивали по динамике активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ), а также концентрации глюкозы. Функциональную активность скелетной мускулатуры оценивали по динамике концентрации креатинина в крови.

Биохимические исследования проводили с использованием коммерческих наборов реагентов производства фирм DiaSys (ФРГ). Измерения проводились на биохимическом анализаторе Targa 3000, фирмы Biotecnica Instruments SPA (Италия).

Взятие венозной крови производилось утром, натощак за 7 сут до начала эксперимента, при изоляции испытуемых в герметичном помещении и на 7-е сутки в реабилитационный период.

Статистическую обработку данных проводили в пакете Statistica 8.0 (StatSoft, Inc). Ввиду малого числа обследуемых, динамику ЛОС в выдыхаемом воздухе (ВВ) и биохимических показателей крови в ходе эксперимента оценивали с помощью непараметрических методов. Сравнения между сериями измерений проводили с помощью критерия Уилкоксона. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$ [14, 15].

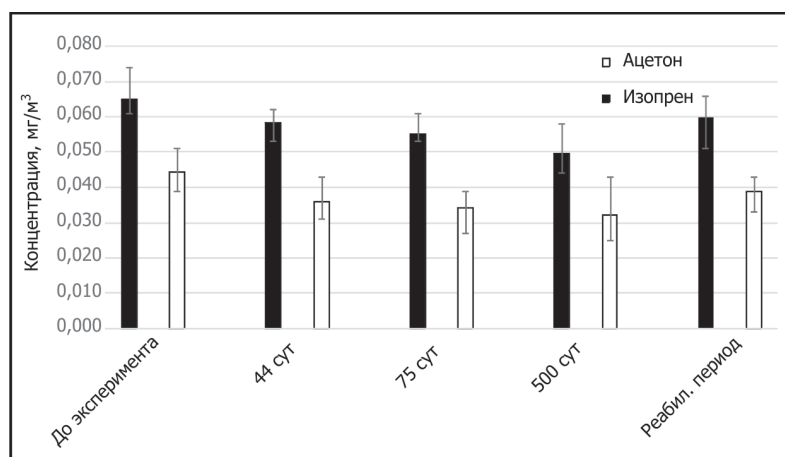


Рис. 1. Динамика концентраций изопрена и ацетона в выдыхаемом воздухе испытуемых при длительной гиподинамии в покое

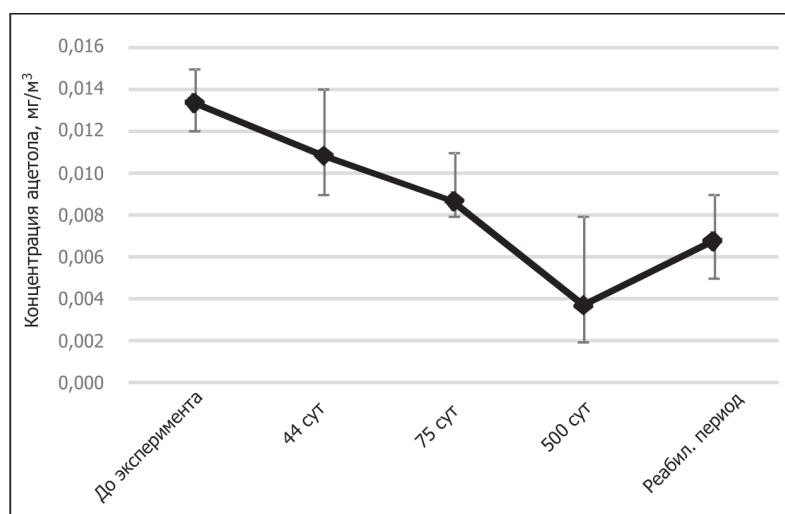


Рис. 2. Динамика содержания ацетона в выдыхаемом воздухе испытуемых до и после длительного ограничения двигательной активности

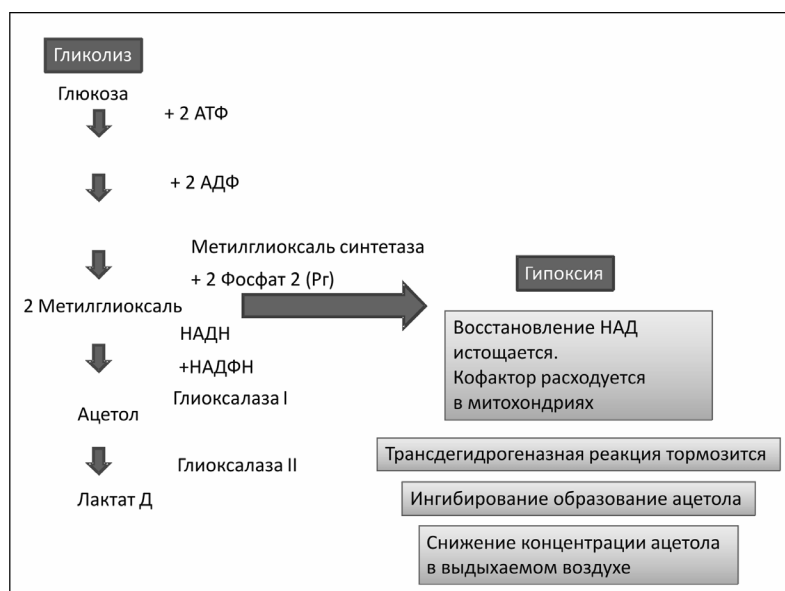


Рис. 3. Метаболический путь образования ацетона при гипоксии

Результаты и обсуждение

В выдыхаемом воздухе практически здоровых обследованных было идентифицировано до 120 летучих органических соединений (ЛОС), включающих: насыщенные нормальные и разветвленные углеводороды, их кислородсодержащие производные (спирты, кетоны, альдегиды, кислоты), ненасыщенные углеводороды (в основном, изопрен), ароматические углеводороды.

Из перечня детектируемых соединений были выбраны ЛОС, в концентрации которых определялась значимая динамика по мере увеличения длительности гиподинамии (табл. 1)

По результатам статистического анализа в качестве потенциальных биомаркеров гипоксии были выбраны ацетон, изопрен и ацетон. Основанием для выбора ЛОС являлось их образование как промежуточных метаболитов липидного и углеводного обмена, обеспечивающих энергопотребление скелетных мышц и миокарда в покое и при других физиологических условиях [8].

Воздействие гиподинамии сопровождалось фазными изменениями содержания изопрена в выдыхаемом воздухе (рис. 1). По мере увеличения длительности воздействия периоды достоверного ($p = 0,003$) снижения концентраций метаболита к 44-м и 75-м суткам чередовались периодами уменьшения интенсивности выделения биомаркера. Так, сравнительный анализ результатов исследований показал отсутствие статистически значимого различия в содержании изопрена на 500-е сутки гиподинамии по сравнению с 75-ми сутками воздействия. В то же время уменьшение выдыхаемого изопрена на 500-е сутки ограничения двигательной активности по сравнению с данными до воздействия гиподинамии было достоверным ($p = 0,005$).

В реабилитационном периоде количество выдыхаемого изопрена возрастало, однако не достигало значений, наблюдаемых до воздействия гиподинамии.

Аналогичные по направленности, но менее выраженные изменения, по сравнению с изопреном, наблюдались в динамике ацетона. Статистически значимое ($p < 0,01$) снижение содержания ацетона в выдыхаемом воздухе испытуемых наблюдалось также во все сроки

Таблица 2

Активность ферментов и показателей энергетического гомеостаза в крови испытуемых при длительном ограничении двигательной активности

Параметр	Фон*	Сутки гиподинамии						Реабилитационный период, 7-е сутки
		60-е	120-е	168-е	248-е	274-е**	500-е	
Креатинин (мкмоль/л)	116 ± 7	99 ± 2,1	106 ± 3	107 ± 2	102 ± 6	91,6 ± 4,3	104 ± 6	81,4 ± 3,6
Глюкоза (ммоль/л)	4,66 ± 0,05	4,47 ± 0,23	4,53 ± 0,16	4,38 ± 0,13	5,16 ± 0,16	5,53 ± 0,09	5,48 ± 0,15	5,67 ± 0,15
КФК (МЕ/л)	116 ± 10	113 ± 31	126 ± 17	90,9 ± 10,9	79,1 ± 7	104 ± 13	134 ± 3	202 ± 42
КФК-ММ (МЕ/л)	103 ± 10	94 ± 14,6	111 ± 16	72,3 ± 11,1	59,9 ± 5,6	84,8 ± 12,1	108 ± 9	184 ± 42
КФК-МВ (МЕ/л)	13,5 ± 1,3	19 ± 1,3*	14,3 ± 2,1	16,7 ± 1,6	19,1 ± 1,6	23,4 ± 4,8	16,8 ± 1,5	18 ± 1,4
ЛДГ (МЕ/л)	263 ± 14	319 ± 24*	265 ± 9	265 ± 16	256 ± 14	274 ± 13	304 ± 18	316 ± 20

Примечание. * – до воздействия гиподинамии; ** – с 274-х суток профилактика (физические нагрузки на велоэргометре по индивидуальной для испытуемых схеме).

исследования (44-е, 75-е и 500-е сутки), свидетельствуя о возрастающей роли липидов в энергетическом и пластическом обмене на клеточном уровне. Усиление процессов липолиза подтверждается увеличением в крови общих липидов, НЭЖК, холестерина, триглицеридов, наблюдаемым у испытуемых при моделировании гиподинамии длительностью до 370-х суток и у космонавтов по мере увеличения длительности полета [1, 2]. К 500-м суткам воздействия, снижение содержания метаболита в выдыхаемом воздухе было значимым ($p = 0,003$), но менее выраженным по сравнению с 75-ми сутками гиподинамии. В реабилитационном периоде, концентрация ацетона практически вернулась к величине, детектированной до воздействия гиподинамии ($p = 0,17$).

В отличие от изопрена и ацетона снижение содержания ацетона в выдыхаемом воздухе обследованных было значимым ($p = 0,0002$) во все сроки исследований при воздействии гиподинамии. При этом максимальный эффект наблюдался к 500-м суткам эксперимента (рис. 2). Важно отметить, что в отличие от динамики изопрена и ацетона, концентрации выдыхаемого ацетона в реабилитационном периоде оставалась достоверно ($p = 0,002$) ниже величины, наблюдаемой до длительного ограничения двигательной активности испытуемых.

Значимое снижение содержания выдыхаемого ацетона по мере увеличения длительности гиподинамии и, что особенно важно, недостаточность 3-суточного периода реадaptации для его восстановления, позволило на данном этапе выбрать ацетол, как наиболее вероятный биомаркер тканевой гипоксии и провести сравнительный анализ с изменениями в биохимических показателях энергетического обмена.

Ацетол, как метаболит метилглиоксали в альтернативном пути метаболизма углеводов, является субстратом для синтеза лактата и позволяет миновать стадии гликолиза, которые идут с малым выходом АТФ. Последовательность биохимического процесса образования ацетона при гипоксии представлена на рис. 3.

Реакция метилглиоксаль → ацетол идет с окислением восстановленных пиридиннуклеотидов, являющихся кофактором энергетического метаболизма, причем может использоваться как НАДН, так и НАДФН. При отсутствии экстремальных состояний, основную роль играет окисление НАДН. При его достаточном количестве, НАДФН может восстанавливаться из НАДФ в трансгидрогеназных реакциях с транспортом водорода из митохондрий в цитоплазму [18].

При возникновении гипоксии различного генеза, в том числе и при интенсивной физической работе, пул восстановленного НАД в организме истощается, кофактор расходуется только в митохондриях и поток водорода в трансгидрогеназные реакции тормозится. Соответственно ингибируется образование ацетона из метилглиоксали в метилглиоксальном метаболическом пути [7, 16].

Изменение ферментного спектра сыворотки крови при ограничении двигательной активности характеризовалось периодами увеличения и снижения активности энергетических ферментов и показателя функциональной нагрузки на скелетные мышцы – креатинина (табл. 2). Так, интенсификация катаболических процессов при «недогрузке» скелетных мышц сопровождалась снижением активности ферментов энергетического метаболизма (КФК), была более выраженной в скелетных

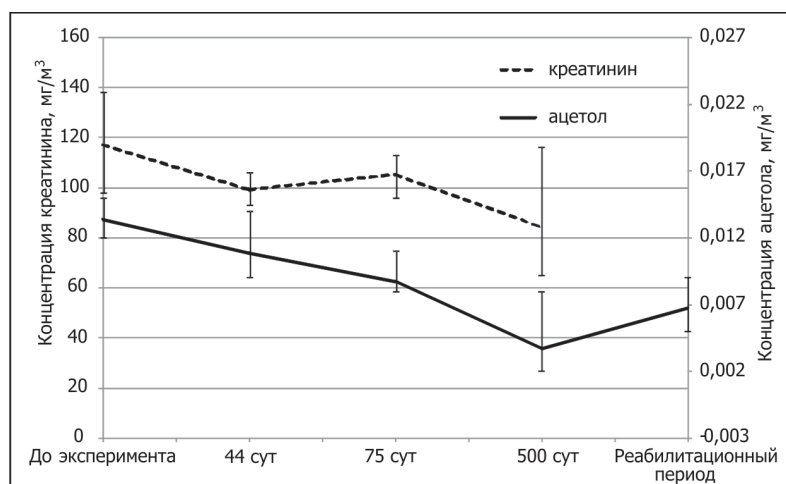


Рис. 4. Динамика ацетона в выдыхаемом воздухе и креатинина в крови испытуемых при длительном ограничении двигательной активности

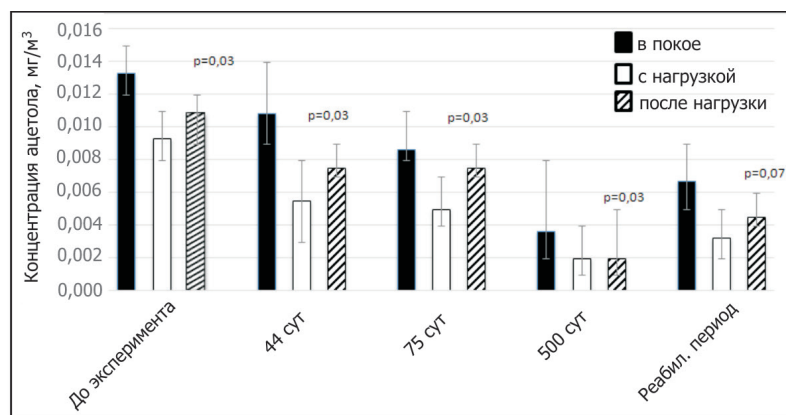


Рис. 5. Динамика содержания ацетона (мг/м³) в выдыхаемом воздухе испытуемых до, после и при выполнении физической нагрузки в условиях длительного ограничения двигательной активности

мышцах (КФК-ММ), начиная со 168-х суток воздействия (см. табл. 2). При этом снижение содержания ацетона в выдыхаемом воздухе испытуемых наблюдалось с 44-х суток гиподинамии и к 500-м суткам содержание маркера, по сравнению с величиной до воздействия фактора, уменьшилось достоверно (см. рис. 2). Активность миокардиальной креатинфосфокиназы (КФК-МВ) изменялась волнообразно с чередованием периодов увеличения и снижения активности фермента (см. табл. 2). Увеличение активности миокардиального фермента КФК-МВ в период адаптационного напряжения организма к гиподинамии (до 60-х суток) может быть обусловлено, как биологической активацией адаптационных процессов в миокарде (стабилизация или возрастание клеточного дыхания) [17], так и процессами энергообразования в скелетных мышцах, так как в мышечной ткани примерно 10 % креатинфосфокиназой

активности представлено КФК-МВ [7, 8]. Подтверждением информативности ацетона как биомаркера интенсивности процесса окислительного фосфорилирования при снижении функциональной нагрузки на скелетные мышцы и, возможно, миокард, является однонаправленность изменений ацетона и креатинина в крови по мере увеличения длительности воздействия гиподинамии (рис. 4).

В реабилитационном периоде при тенденции к увеличению двигательной активности и активности биоэнергетических процессов в скелетных мышцах и в миокарде (см. табл. 2), содержание ацетона в выдыхаемом воздухе испытуемых оставалось ниже значений, наблюдаемых до эксперимента. Сохранение низких значений ацетона в выдыхаемом воздухе, при отсутствии значимой динамики креатинина свидетельствует о сохранении пониженного энергообразования в мышечной ткани и информативности ацетона как биомаркера тканевой гипоксии (см. рис. 4).

Для уточнения информативности ацетона как биомаркера тканевой гипоксии были проведены пробы с физической нагрузкой, мобилизующей энергетические процессы в условиях гиподинамии (рис. 5).

Анализ данных показал, что физическая работа, восстанавливая процессы энергообмена, снижает проявления тканевой гипоксии, увеличивая содержание ацетона в выдыхаемом воздухе. Однако общая направленность снижения выдыхаемого ацетона по мере увеличения длительности гиподинамии как в покое, так и при физической работе принципиально не меняется. Так, по мере нарастания эффекта мышечной «недогрузки» увеличение содержания ацетона, в ответ на физическую работу, постепенно нивелируется и к 500-м суткам достоверно ($p < 0,05$) уменьшается по сравнению с величиной до воздействия. Активация углеводного обмена и увеличение энергообразования в скелетных мышцах и миокарде на 3-и сутки после окончания воздействия гиподинамии (см. табл. 2) сопровождалось тенденцией к увеличению концентрации выдыхаемого ацетона в покое и при выполнении физической нагрузки (см. рис. 5). Однако увеличение содержания маркера в выдыхаемом воздухе испытуемых при физической нагрузке в реабилитационном периоде оставалось значимо ниже фоновых значений. По-видимому, альтернативный путь энергообразования не может длительное

время компенсировать недостаточность аэробного и анаэробного окисления в энергообеспечении тканей при длительном ограничении двигательной активности человека.

Выводы

1. По результатам статистического анализа в качестве потенциальных биомаркеров гипоксии были выбраны ацетол, изопрен и ацетон, в концентрации которых определялась значимая динамика по мере увеличения длительности гиподинамии.

2. Значимое снижение содержания выдыхаемого ацетона по мере увеличения длительности гиподинамии и, что особенно важно, недостаточность 3-суточного периода реадaptации для его восстановления до фоновых величин, позволили выбрать ацетон как наиболее вероятный биомаркер тканевой гипоксии.

3. Рассмотрен путь образования ацетона – предшественника лактата в метилглюксальном пути окисления глюкозы. Показано, что снижение содержания ацетона в выдыхаемом воздухе здорового человека при ограничении двигательной активности согласуется со снижением активности ферментов энергетического метаболизма (КФК), в большей степени в скелетных мышцах (КФК-ММ) и с показателем снижения функциональной нагрузки на скелетные мышцы – креатинином.

4. Физическая работа способствует усилению процессов энергообмена, снижая проявления тканевой гипоксии, сопровождается тенденцией к увеличению ацетона в выдыхаемом воздухе. Однако по мере увеличения длительности гиподинамии эффект физической нагрузки нивелируется и наблюдается достоверное снижение уровня выдыхаемого ацетона как в покое, так и при физической работе, оставаясь так же значимо ниже фоновых значений и в реабилитационном периоде.

5. Информативность ацетона как биомаркера интенсивности энергетических процессов в миокарде требует дополнительного экспериментального обоснования.

Работа выполнена по программе фундаментальных исследований РАН.

Список литературы

1. Ушаков А.С., Попова И.А. Обмен веществ // Космическая биология и медицина. Человек в космосе. 1996. Т. III. Кн. 1. М., С. 328–357.

Ushakov A.S., Popova I.A. Metabolism // Space biology and medicine. Man in space. 1996. V. III. B. 1. Moscow, P. 328–357.

2. Lane H.W. Metabolic energy requirement for space flight // Life support and habitability 1996. V. II. Life support systems. AIAA. Reston, VA. P. 167–174.

3. Суворов А.В., Дьяченко А.И. и др. Комплексная оценка кардиореспираторной системы человека // Тр. междунар. симп. «Марс-500». М., 2012. С. 62.

Suvorov A.V., Dyachenko A.I. et al. Complex estimation of cardiorespiratory system of human // Works of «Mars-500» international symposium. Moscow, 2012. P. 62.

4. Oishi Y., Ogata T., Yamamoto K.I. et al. Cellular adaptations in soleus muscle during recovery after hindlimb unloading // Acta Physiol. 2008. V. 192. № 3. P. 381–395.

5. Ogneva L.V., Mirzoev T.M. et al. Structure and functional characteristics of rats left ventricle cardiomyocytes under antigravitational suspension of various duration and subsequent reloading // J. of Biomed. and Biotech. V. 2012. P. 1–11.

6. Leach C.S., Leopard J.I., Rambaut P.C. Dynamics of weight loss during prolonged space flight // Physiologist. 1979. V. 22. P. 61–62.

7. Lehninger A.L., Nelson D.L., Cox M.M. Lehninger Principles of Biochemistry. 2005. P. 1119.

8. Dixon M., Webb E.C. Enzymes. 1979. P. 1156.

9. Amann A., Smith D. Breath analysis for clinical diagnosis and therapeutic monitoring. World Scientific. 2005.

10. de Lacy Costello B., Amann A., Al-Kateb H. et al. A review of the volatiles from the healthy human body // J. of Breath Res. 2014. V. 8. № 1. P. 1–29.

11. Corradi M., Mutti A. Exhaled breath analysis: from occupational to respiratory medicine in occupational medicine. 2013. PubMed. Ch. 7. P. 117–125.

12. Brindle J.T., Antti H., Holmes E. et al. Rapid and non-invasive diagnosis of the presence and severity of coronary heart disease using ¹H NMR-based metabolomics // Nature Med. 2002. V. 8. № 12. P. 1439–1444.

13. O'Hara M.E., Clutton-Brock T.H., Green S., Mayhew C.E. Endogenous volatile organic compounds in breath and blood of healthy volunteers: examining breath analysis as a surrogate for blood measurements // J. Breath Res. 2009. V. 3. P. 27005.

14. Sprent P., Nigel C. Smeeton applied nonparametric statistical methods. 4th ed. Chapman & Hall/CRC Texts in Statistical Science, 2007.

15. Hill T., Lewicki P. Statistics: methods and applications. StatSoft, Tulsa, 2007.

16. Gottshalk G. Bacterial metabolism. 1979. P. 1156.

17. Barmin V., Kreidich Yu., Repin A., Kozlovskaya I. The effects of real and simulated microgravity on vestibulo-oculomotor interaction // Physiol. 1985. V. 19. № 6. P. 27–32.

18. White A., Handler P., Smith E. Principles of biochemistry. 5th ed. 1973. P. 1296.

Поступила 18.10.2016

MOLECULAR METABOLITES IN HEALTHY HUMAN'S BREATH DURING MODELED PROLONGED HYPODYNAMIA

Mukhamedieva L.N., Tsarkov D.S., Ozerov D.S., Markin A.A., Nosovsky A.M.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2016. V. 50. № 6. P. 37–44

Low-molecular volatile metabolites were studied in breath of healthy human subjects exposed to prolonged hypodynamia and verified as potential biomarkers of hypoxia in skeletal muscles and myocardium by comparison with energy metabolism biochemical indices.

Profile of volatile organic compounds (VOCs) was explored in breath of human subjects whose motor activities were

limited due to 520-d isolation and confinement (Mars-500). Analysis of detected VOCs and comparison with dynamics of energy metabolism resulted in suggesting acetol as a potential breath biomarker of tissue hypoxia in skeletal muscles and myocardium.

Origination of acetol, the lactate precursor in methylglyoxal glucose oxidation, was hypothesized. It was shown that acetol decreases in consequence of low motor activity correlates with changes in biochemical indices of enzymes involved in energy metabolism and glycolysis, and also creatinine indicative of underloading the skeletal muscles.

Decline in the activities of muscular and myocardial constellation enzymes during hypodynamia matches with the reliable decrease in breath acetol.

Key words: air expired by healthy human, volatile organic compounds (VOCs), acetol, hypoxia, enzymes, hypodynamia, biomarkers.

УДК 612.816+611.018.861

ВЛИЯНИЕ КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА НА ГЛИАЛЬНЫЕ КЛЕТКИ СПИННОГО МОЗГА МЫШИ

Повышева Т.В.^{1, 2}, Челышев Ю.А.^{1, 2}

¹Казанский государственный медицинский университет

²Казанский (Приволжский) федеральный университет

E-mail: t.povysheva@gmail.com

У мышей линии C57BL/6N иммуногистохимическим методом изучен спинной мозг в области поясничного утолщения на 30-е сутки космического полета с реадaptацией на Земле в течение 7 сут и без нее. У мышей полетной группы без реадaptации показано увеличение количества S100B⁺-клеток в зоне центрального канала и снижение численности популяций GFAP⁺-астроцитов в вентральных рогах, Olig2⁺-клеток в кортикоспинальном тракте, P0⁺-клеток в вентральных рогах и в зоне вхождения дорсальных корешков, Krox24⁺-клеток в вентральных рогах, в зоне вхождения дорсальных корешков и в зоне центрального канала, а также снижение флуоресцентной плотности белка OSP в вентральных канатиках. Увеличение экспрессии маркеров миелинообразующих клеток Olig2, P0 и Krox24 на 7-е сутки реадaptации на Земле после космического полета свидетельствует о восстановлении отклоняющихся показателей, подтверждает достоверность изменений иммуноцитохимических параметров миелинообразующих клеток в ходе собственно космического полета и указывает на потенциальную возможность достаточно быстрой нормализации патологических отклонений в миелиновых волокнах при гипогравитационном двигательном синдроме.

Ключевые слова: космический полет, микрогравитация, мыши, спинной мозг, глия.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2016. Т. 50. № 6. С. 45–50.

DOI: 10.21687/0233-528X-2016-50-6-45-50

При длительном отсутствии гравитации на клеточном, тканевом, органном и организменном уровне возникают специфические изменения, которые могут носить компенсаторный характер или вызывать патологические сдвиги. Скелетная мускулатура наиболее чувствительна к невесомости. В течение первых нескольких суток в условиях микрогравитации в контролирующую позу скелетных мышц возникают нарушения в виде гипогравитационного двигательного синдрома [1].

В условиях симуляции эффектов невесомости на Земле отмечено повышенное содержание белка S100B в глиальных клетках спинного мозга, что отражает изменения морфофункционального состояния мотонейронов в результате сдвигов во

взаимодействии между нейронами и астроцитами [2, 3].

Влияние невесомости на спинной мозг в целом и на структурно-функциональные характеристики отдельных его компонентов, таких как глиальное микроокружение мотонейронов, состояние миелиновых волокон, которые также обеспечивают нормальное функционирование двигательной системы, изучено недостаточно. Иммуногистохимическое изучение экспрессии белков GFAP, S100B в макроглии поясничного утолщения спинного мозга мышей на 30-е сутки опорной разгрузки задних конечностей свидетельствует о перестройке цитоскелета [2, 3]. Миелиновые волокна и олигодендроциты вероятнее всего могут быть также подвержены влиянию микрогравитации. Для понимания роли глии в патогенезе гипогравитационного двигательного синдрома важно оценить также роль микроглии, которая, наряду с астроцитами и олигодендроцитами, и если не в большей мере, чем они, наиболее чувствительна к действию патологических сигналов в ЦНС.

Таким образом, представляется актуальным исследовать сдвиги глиального компонента спинного мозга у полетных животных с 7-й суточной реадaptацией и без нее.

Методика

Эксперименты на животных проводили на основании решения Комиссии по биомедицинской этике ГНЦ РФ – ИМБП РАН (протокол № 319 от 4.04.2013 г.), одобряющего исследования по проекту «Бион–М1». Все процедуры с животными проводили в соответствии с правилами, рекомендованными Физиологической секцией Российского национального комитета по биологической этике [2]. Половозрелые мыши C57BL/6N массой 25 ± 3 г были разделены на 3 группы: опорная разгрузка задних конечностей (ОРЗК, $n = 8$) в течение 30 сут [8]; полетная группа (П, 30 сут космического полета, $n = 2$) и восстановленная полетная группа (ВП, 30 сут космического полета и 7 сут реадaptации на Земле, $n = 2$). В качестве контроля исследовали интактных животных ($n = 8$), которых содержали

в стандартных условиях вивария, мышей контрольной полетной группы (КП, $n = 2$), для которых были воспроизведены условия содержания и среды обитания на биоспутнике, и мышей контроля восстановленной полетной группы (КВП, $n = 2$), которых после содержания в наземных условиях биоспутника на 7 сут помещали в стандартную среду вивария [1]. На 30-е сутки эксперимента мышей групп ОРЗК и интактных мышей наркотизировали путем внутрибрюшинной инъекции хлоралгидрата (Sigma) (80 мг/мл, 0,4 мл на 100 г), после чего их транскардиально перфузировали 4 %-ным раствором параформальдегида (4 °С). Животных групп П, КП, ВП, КВП забивали методом цервикальной дислокации и выделяли поясничный отдел спинного мозга на уровне L4–L5 для иммуногистохимического исследования.

На поперечных свободно плавающих срезах поясничного отдела спинного мозга толщиной 20 мкм, изготовленных на криостате Microm HM 560 (Thermo Scientific), выявляли глиальные клетки с помощью иммуногистохимических реакций с антителами против глиального фибриллярного кислого белка (GFAP) (Santa Cruz, 1:250), белка S100B (Santa Cruz; 1:1200), белка миелина олигодендроцитов (OSP) (Santa Cruz, 1:100), транскрипционного фактора олигодендроцитов 2 (Olig2) (Santa Cruz, 1:200), нулевого белка миелина P0 (Abcam, 1:100), Krox24 (R&D Systems, 1:30). Клетки микроглии выявляли при помощи антител против Iba1 (Biocare, 1:200). В качестве вторичных АТ применяли ослиные Ig, конъюгированные с флуорохромом Alexa 488 (Invitrogen, 1:200), Alexa 555 (Invitrogen, 1:200) и Alexa 647 (Invitrogen, 1:200). Для визуализации ядер клеток срезы дополнительно окрашивали в течение 10 мин при комнатной температуре раствором пропидиума йодида (PI, 10 мкг/мл в PBS, Sigma). Анализ поперечных срезов поясничного утолщения спинного мозга на уровне L4–L5 проводили с помощью конфокального сканирующего микроскопа LSM 510 META (Carl Zeiss). Для иммуногистохимического анализа глии были выбраны следующие зоны: вентральные рога (VH), кортикоспинальный тракт в дорсальных канатиках (CST), вентральные канатики (VF), центральный канал (CC), зона вхождения дорсальных корешков (DREZ). Во всех этих зонах иммунопозитивные клетки подсчитывали в квадрате площадью 0,05 мм² в каждом из 6 срезов с интервалом 0,5 мкм. В симметричных зонах спинного мозга, таких как VH, VF, DREZ, подсчет клеток производили на обеих сторонах.

Цифровые изображения спинного мозга анализировали с помощью программы Image J 1.47j. При подсчете количества клеток принадлежность иммунопозитивных структур конкретной клетке определяли по локализации ее ядра, выявляемого при помощи PI.

В качестве показателя уровня экспрессии белков GFAP, S100B и OSP в клетках использовали величину плотности флуоресценции соответствующих маркеров на цифровом изображении среза. Плотность флуоресценции в процентах вычисляли как отношение суммы ненулевых пикселей в снимке данного канала флуоресценции к площади изображения в пикселях. Изображения получали при стандартизированных значениях пинхола, мощности лазеров и скорости сканирования.

Полученные результаты обрабатывали с помощью пакета прикладных программ Origin 8.0 с использованием дисперсионного анализа ANOVA (Tukey's post hoc) для групп с $n > 3$ и U-критерия Манна – Уитни – Вилкоксона для групп с $n = 2$. Обсуждали результаты со значимостью различий при $p \leq 0,01$.

Результаты и обсуждение

GFAP-иммунопозитивные клетки. На 30-е сутки эксперимента у мышей группы П количество GFAP⁺-астроцитов в VH уменьшается. В других зонах серого и белого вещества достоверные сдвиги по этому показателю не зарегистрированы (табл. 1). Эти наблюдения могут свидетельствовать о разнонаправленности сдвигов в численности популяции астроцитов серого и белого вещества.

Ранее на модели ОРЗК нами было показано, что сдвиги в количестве GFAP⁺-астроцитов разнонаправлены в различных зонах спинного мозга [2, 3]. В сером веществе (VH) экспрессия GFAP достоверно снижается с одинаковой выраженностью как в условиях КП, так и опорной разгрузки задних конечностей. Это свидетельствует об однонаправленных сдвигах популяции GFAP⁺-астроцитов, происходящих в спинном мозге мышей при реальной микрогравитации и симуляции ее на Земле.

S100B-иммунопозитивные клетки. Количество S100B⁺-клеток в группе П устойчиво возрастает как в сером (CC), так и в белом (CST) веществе. Следует отметить, что в этих зонах различия в количестве S100B⁺-клеток проявляются в большей мере, чем в случае GFAP⁺-клеток. Это может быть связано с тем, что внутриклеточные сигнальные пути с участием белка S100B наиболее чувствительны к действию факторов КП (стресс, перегрузки, невесомость). Можно также предполагать, что более существенные сдвиги в количестве S100B-клеток у мышей из группы П связаны с выраженной гетерогенностью популяции S100B клеток в мозге, которая включает не только астроциты, но также олигодендроциты и NG2 клетки [7].

В условиях опорной разгрузки задних конечностей зарегистрировано снижение количества S100B⁺-клеток во всех зонах морфометрии. На 30-е сутки космического полета, наоборот, наблюдается

Таблица 1

Количество иммунопозитивных глиальных клеток и флуоресцентная плотность маркеров глии в спинном мозге у мышей полетной группы и контроля полетной группы

Маркер	Серое вещество						Белое вещество					
	VH		DREZ		CC		VF		CST			
	КП	П	КП	П	КП	П	КП	П	КП	П		
Количество GFAP ⁺ -клеток	16,0 ± 1,41	7,5 ± 3,52*	11,8 ± 6,41	9,1 ± 2,09	5,7 ± 2,09	11,6 ± 3,43	-	-	5,8 ± 1,56	10 ± 1,88		
Количество S100B ⁺ -клеток	8,3 ± 4,45	11,4 ± 4,31	6,3 ± 2,07	13,1 ± 2,86	2,3 ± 2,46	9,0 ± 1,80*	4,4 ± 1,59	11,0 ± 2,37*	2,6 ± 1,08	8,0 ± 2,88*		
Количество GFAP ⁺ /S100B ⁺ -клеток	1,5 ± 2,1	1,9 ± 1,55	1,7 ± 1,2	2,3 ± 1,55*	0,7 ± 0,57	1,9 ± 1,43	0,8 ± 1,12	2,9 ± 1,16	0,44 ± 0,5	1,9 ± 1,91		
OSP флуоресцентная плотность, %	22,2 ± 13,51	9,4 ± 3,08	15,8 ± 7,94	10,7 ± 6	6,0 ± 2,95	4,3 ± 2,88	18,3 ± 10,61	2,3 ± 1,15*	42 ± 18,85	26,0 ± 11,5		
Количество Olig2 ⁺ -клеток	39,6 ± 6,6	32,3 ± 4,54	19,7 ± 5	22,3 ± 1,99	23,9 ± 3,59	17,8 ± 5,46	26,8 ± 4,46	19,4 ± 4,88	25,6 ± 3,47	17,7 ± 3,08*		
Количество P0 ⁺ -клеток	18,01 ± 2,94	7,51 ± 1,21*	29,28 ± 3,77	7,62 ± 2,01*	20,25 ± 2,22	15,01 ± 1	12,75 ± 2,22	4,62 ± 3,72	10,67 ± 1,15	3,51 ± 0,7		
Количество Krox24 ⁺ -клеток	17,25 ± 3,24	7,52 ± 0,57*	32,11 ± 2,74	7,64 ± 2,08*	26,51 ± 2,89	6,14 ± 1*	15,14 ± 2,19	4,12 ± 1,01	7,33 ± 1,53	3,51 ± 0,71		
Количество P0 ⁺ /Krox24 ⁺ -клеток	5,37 ± 1,69	5,01 ± 1,15	3,57 ± 3,41	3,25 ± 1	14,5 ± 2,64	4,15 ± 1	7,75 ± 2,22	0,25 ± 0,51*	3,33 ± 1,15	0,51 ± 0,71*		
Количество Iba1 ⁺ -клеток	2,30 ± 2,51	4,20 ± 1,30*	1,50 ± 1,91	5,20 ± 2,77*	1,12 ± 1,00	8,00 ± 3,00*	2,00 ± 1,87	4,36 ± 1,30*	2,50 ± 3,54	6,00 ± 2,65*		

Примечание. Здесь и в табл 2: * – достоверность различий по U-критерию Вилкоксона – Манна – Уитни (p ≤ 0,01).

тенденция увеличения экспрессии данного белка в белом и сером веществе поясничного утолщения спинного мозга.

GFAP/S100B-иммунопозитивные клетки. На 30-е сутки эксперимента между группами КП и П по количеству GFAP⁺/S100B⁺-клеток достоверное различие обнаружено только в DREZ с преобладанием иммунопозитивных клеток у животных группы П. Сдвиги в количестве GFAP/S100B-иммунопозитивных клеток в группах ОРЗК и П разнонаправлены и наиболее выражены в группе с опорной разгрузкой задних конечностей. У мышей группы ОРЗК количество GFAP⁺/S100B⁺-клеток увеличено в каждой из исследуемых зон.

Причины уменьшения численности астроцитов, экспрессирующих GFAP, остаются неясными. Оно может быть результатом кумулятивного эффекта многих негативных факторов и осуществляться как в результате прямого их воздействия на астроциты, так и опосредованно через нейроны и глиальные клетки других типов. Негативное воздействие микрогравитации на цитоскелет астроцитов, в том числе на промежуточные филаменты, было показано ранее в опытах in vitro и in vivo [8, 9].

Iba1-иммунопозитивные клетки. Маркер Iba1 обнаруживает покоящиеся и реактивные клетки микроглии. В паре сравнения групп КП и П зафиксирована достоверная разница во всех зонах морфометрии. Количество Iba1⁺-клеток у мышей из группы П увеличивается в среднем в 2,5 раза как в сером, так и в белом веществе. В группе ВП достоверное увеличение количества Iba1⁺-клеток зарегистрировано только в DREZ. В группе ВП во всех зонах сохраняется тенденция к увеличению количества клеток, экспрессирующих белок Iba1, но она выражена в меньшей мере, чем у полетных мышей, что может свидетельствовать о восстановлении этого показателя.

У интактных мышей Iba1⁺-микроглия однородно распределена в каждой исследуемой зоне спинного мозга. У мышей ОРЗК количество Iba1⁺-клеток достоверно

Таблица 2

Количество иммунопозитивных глиальных клеток и флуоресцентная плотность маркеров глии в спинном мозге у мышей восстановленной полетной группы и контроля восстановленной полетной группы

Маркер	Серое вещество						Белое вещество					
	VN		DREZ		CC		VF		CST			
	КВП	ВП	КВП	ВП	КВП	ВП	КВП	ВП	КВП	ВП		
OSP флуоресцентная плотность, %	20,68 ± 10,28	9,23 ± 2,55	17,58 ± 6,43	9,95 ± 3,17	4,89 ± 2,17	4,88 ± 2,12	16,47 ± 7,21	0,53 ± 0,06*	50,41 ± 8,94	28,44 ± 6,1		
Количество Olig2 ⁺ -клеток	34,31 ± 7,31	30,57 ± 6,24	19,88 ± 5,12	20,14 ± 4,45	10,44 ± 3,97	11,33 ± 3,78	22,15 ± 4,94	20,5 ± 2,66	29,66 ± 5,76	32,75 ± 3,77		
Количество P0 ⁺ -клеток	15,44 ± 1,02	9,13 ± 1,12*	42,21 ± 2,58	29,5 ± 1,31*	19,0 ± 2,61	16,14 ± 1,01	7,01 ± 2,13	12,01 ± 1,03	6,66 ± 1,15	2,01 ± 1,12		
Количество Krox24 ⁺ -клеток	7,20 ± 1,11	6,41 ± 0,98	6,82 ± 1,94	6,82 ± 2,81	6,33 ± 2,51	6,12 ± 1,01	3,24 ± 1	0	5,31 ± 2,01	0		
Количество P0 ⁺ /Krox24 ⁺ -клеток	5,30 ± 1,67	4,00 ± 1	2,21 ± 1,34	1,56 ± 2,12	2,33 ± 1,53	3 ± 1	0,66 ± 3,78	0	2,03 ± 1	0		
Количество Iba1 ⁺ -клеток	3,75 ± 2,22	4,00 ± 2,83	5,75 ± 0,96	10,50 ± 0,51*	4,50 ± 3,54	10,00 ± 1,00	5,33 ± 1,53	8,50 ± 2,12	4,50 ± 0,71	9,05 ± 0,93		

увеличивается в зоне CC и DREZ. Изменения количества иммунопозитивных клеток в группе сравнения ОРЗК и интактные мыши соответствуют выраженности и направленности сдвигам, зафиксированными в группе с полетными животными.

OSP-иммунопозитивные клетки. При сравнении животных группы П с соответствующим ему контролем установлено, что показатель плотности флуоресценции белка OSP увеличивается в зоне VF, в то время как в других зонах экспрессия данного белка остается стабильной. Наибольшая плотность флуоресценции белка OSP во всех исследуемых группах наблюдается в зоне CST, а наименьшая в CC. Различие между группами КВП и ВП по данному критерию не зарегистрировано (табл. 2).

В условиях космического полета снижается экспрессия белка OSP (уменьшается флуоресцентная плотность) как в сером, так и в белом веществе. Как и у полетных мышей при сравнении с группой ОРЗК, снижение экспрессии этого белка наблюдается во всех исследуемых зонах.

Olig2-иммунопозитивные клетки. У животных группы П и ВП количество иммунопозитивных клеток во всех зонах незначительно уменьшается по сравнению с соответствующими контрольными группами КП и КВП.

Достоверный сдвиг зарегистрирован только в CST в паре сравнения групп П и ВП, с преобладанием данного показателя в контроле. При сравнении групп П и ВП в CST экспрессия белка Olig2 изменяется, с большим количеством Olig2⁺-клеток в группе ВП, одновременно с отсутствием сдвига в паре групп КВП и ВП в этой зоне. Это может свидетельствовать о восстановлении показателя на 7-е сутки реадaptации на Земле после полета.

По количеству Olig2⁺-клеток зарегистрированы разнонаправленные сдвиги. Если в группе П количество этих клеток незначительно уменьшается, то в группе ОРЗК, наоборот, существенно возрастает.

P0-иммунопозитивные клетки. У животных группы КП клетки были распределены неравномерно в спинном мозге с преобладанием в зоне DREZ. У мышей группы П количество P0⁺-клеток значительно меньше в VN и DREZ. Аналогичная картина наблюдается при сравнении групп КВП и ВП.

В группах П и ВП сдвиги в большинстве исследуемых зон односторонне направлены и одинаково выражены, происходит снижение количества P0⁺-клеток в группах П и ВП. Исключением являются зоны CC и VF в паре сравнения групп КВП и ВП. Изменения количества иммунопозитивных клеток в группе сравнения ОРЗК и интактные животные соответствуют выраженности и направленности сдвигам, зафиксированным в группах КП и П.

Белок P0 является важнейшим компонентом миелина, регулирующим укладку слоев миелиновой оболочки. Нарушение экспрессии белка P0 может

приводить к дефектам миелинизации при космическом полете и симуляции эффектов невесомости на Земле. При опорной разгрузке задних конечностей показано снижение экспрессии миелинспецифичных генов *rtpr2* и *rtpr22*, кодирующих белки, которые принимают участие в образовании и стабилизации миелиновой оболочки [3, 10].

Krox24-иммунопозитивные клетки. Подсчет количества Krox24⁺-клеток показал достоверное различие при сравнении животных группы КП и П в сером веществе, количество иммунопозитивных клеток увеличивается в группе с полетными животными в VH, DREZ и CC в 2,3; 4,2 и 4,3 раза соответственно. В паре сравнения групп ВП и КВП изменений ни в одной из исследуемых зон не зарегистрировано. Отмечены однонаправленные сдвиги в группах ВП и П, при сравнении данного показателя между группами наблюдается значительное снижение количества Krox24⁺-клеток в белом веществе (VF и CST) в группе ВП. Сдвиги в группах ОРЗК и П разнонаправлены и наиболее выражены в группе ОРЗК. У мышей группы ОРЗК количество Krox24⁺-клеток увеличено в каждой из исследуемых зон.

Транскрипционный фактор Krox24 относится к белкам раннего ответа, участвует в регуляции клеточного цикла, дифференцировки миелинообразующих клеток и индуцируется влияниями со стороны нейронов [11]. Снижение экспрессии этого белка может быть следствием нарушения взаимоотношений между нейронами и глией.

P0/Krox24-иммунопозитивные клетки. Между группами П и КП по данному показателю достоверное различие обнаружено только в белом веществе (VF и CST) с преобладанием количества P0⁺/Krox24⁺-клеток у животных группы КП. В паре сравнении КВП и ВП не отмечено достоверной разницы ни в одной из зон подсчета.

В группе ВП не зарегистрировано восстановления количества P0⁺/Krox24⁺-клеток, что может быть связано с недостаточно длительным периодом наблюдений для восстановления этого параметра.

Изменения количества P0⁺/Krox24⁺-клеток в паре сравнения групп ОРЗК и интактных мышей аналогичны сдвигам в группе П. В сером веществе у животных группы ОРЗК эти сдвиги выражены в большей мере. В белом веществе наиболее заметные различия по этому показателю зафиксированы в паре сравнения групп КП и П.

Таким образом, в условиях моделирования эффектов микрогравитации на Земле и космического полета в поясничном утолщении спинного мозга мышей обнаружены изменения иммуногистохимических характеристик миелинообразующих клеток. Наиболее выраженные изменения зафиксированы в белом веществе. Отсутствие изменений количества P0⁺/Krox24⁺-клеток в паре сравнения группы КВП и ВП, дает основание полагать, что выявленные

сдвиги не являются необратимыми и имеют тенденцию к восстановлению в период 7-суточной реадaptации на Земле после космического полета.

Выводы

Полученные результаты дают основание полагать, что пребывание мышей в течение 30 сут в условиях космического полета приводит к снижению экспрессии маркеров миелинообразующих клеток и увеличению количества микроглиальных клеток, что может дополнять патогенетическую картину развития гипогравитационного двигательного синдрома. Увеличение экспрессии маркеров миелинообразующих клеток на 7-е сутки реадaptации на Земле после космического полета свидетельствует о восстановлении отклоняющихся показателей, подтверждает достоверность изменений иммуногистохимических параметров миелинообразующих клеток в ходе собственно космического полета и указывает на потенциальную возможность достаточно быстрой нормализации патологических отклонений в миелиновых волокнах при гипогравитационном двигательном синдроме.

Исследование поддержано грантом ОПТЭК (52/2014/51-Kzn).

Список литературы

1. Григорьев А.И., Козловская И.Б., Шенкман Б.С. Роль опорной афферентации в организации тонической мышечной системы // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 2004. Т. 90. № 5. С. 508–521.
Grigoriev A.I., Kozlovskaya I.B., Shenkman B.S. The role of support afferents in organization of the tonic muscle system // Rossiyskiy fiziologicheskii zhurnal imeni I.M. Sechenova. Moscow, 2004. V. 9. № 5. P. 508–521.
2. Мухамедшина Я.О., Повышева Т.В., Нигметзянова М.В. и др. Астроциты и микроглия спинного мозга мыши в условиях опорной разгрузки задних конечностей // Доклады РАН. Серия Физиология. 2014. Т. 456. № 1. С. 114–116.
Mukhamedshina Ya.O., Povysheva T.V., Nigmatzyanova M.V. et al. Astrocytes and microglia of the mouse spinal cord during hind limb suspension // Doklady RAN. Seriya Fiziologiya. 2014. V. 456. № 1. P. 157–159.
3. Chelyshev Yu.A., Mukhamedshina Ya.O., Povysheva T.V. et al. Characterization of spinal cord glial cells in a model of hindlimb unloading in mice // Neurosci. 2014. P. 328–339.
4. Генин А.М., Ильин А.Е., Капланский А.С. и др. Биоэтические правила проведения исследований на человеке и животных в авиационной, космической и морской медицине // Авиакосм. и экол. мед. 2001. Т. 35. № 4. С. 14–20.

Genin A.M., Ilyin A.E., Kaplansky A.S. et al. The ethical rules of research in humans and animals in the aviation, aerospace and maritime medicine // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. 2001. V. 35. № 4. P. 14–20.

5. Morey-Holton E.R., Globus R.K. Hindlimb unloading rodent model: technical aspects // *J. Appl. Physiol.* 2002. V. 92. № 4. P. 1367–1377.

6. Андреев-Андриевский А.А., Шенкман Б.С., Попова А.С. и др. Экспериментальные исследования на мышах по программе полета биоспутника «Бион-М1» // *Авиакосм. и экол. мед.* 2014. Т. 48. № 1. С. 14–27.

Andreev-Andrievskiy A.A., Shenkman B.S., Popov A.S. et al. Experimental studies with mice on the program of the biosatellite «Bion-M1» mission // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. 2014. V. 48. № 1. P. 14–27.

7. Hachem S., Aguirre A., Vives V. et al. Spatial and temporal expression of S100B in cells of oligodendrocyte lineage // *Glia*. 2005. V. 51. P. 81–97.

8. Nguon K., Li G.H., Sajdel-Sulkowska E.M. CNS development under altered gravity: cerebellar glial and neuronal protein expression in rat neonates exposed to hypergravity // *Adv. Space Res.* 2004. V. 33. P. 1375–1380.

9. Uva B.M., Masini M.A., Sturla M. et al. Clinorotation-induced weightlessness influences the cytoskeleton of glial cells in culture // *Brain Res.* 2002. V. 934. P. 132–139.

10. Исламов Р.Р., Ланник Н.И., Шаймарданова Г.Ф. и др. Влияние опорной разгрузки задних конечностей на состояние миелинизированных волокон в поясничном отделе спинного мозга мыши // *Докл. РАН*. 2013. Т. 452. № 3. С. 1–3.

Islamov R.R., Lannik N.I., Shaymardanova G.F. et al. Effect of hindlimb unloading on myelinated fibers in the mouse lumbar spinal cord // *Doklady RAN*. 2013. V. 452. P. 1–3.

11. Bisler S., Schleicher A., Gass P. et al. Expression of c-Fos, ICER, Krox-24 and JunB in the whisker-to-barrel pathway of rats: time course of induction upon whisker stimulation by tactile exploration of an enriched environment // *J. Chem. Neuroanat.* 2002. V. 23. № 3. P. 187–198.

Поступила 28.04.2016

SPACEFLIGHT EFFECTS ON GLIAL CELLS OF MOUSE BONE MARROW

Povysheva T.V., Chelyshev Yu.A.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2016. V. 50. № 6. P. 45–50

Immunohistochemistry was used to analyze lumbar enlargements in C57BL/6N mice on day 30 of a space flight with and w/o 7-day deadaptation to Earth. Space flown and non-deadapted mice had an increased number of S100B⁺-cells in the central channel zone and decreased populations of GFAP⁺-astrocytes in ventral horns, Olig2⁺-cells in the corticospinal tract, P0⁺-cells in ventral horns and dorsal roots entry zone, Krox24⁺-cells in ventral horns, dorsal roots entry zone and central channel zone, and reduced OSP fluorescence density in ventral channels. Elevated expression of myelin-producing Olig2, P0 and Krox24 markers on day 7 of deadaptation implies recovery, significance of immunocytochemical changes in the myelin-producing cells in space flight, and suggests potentially rapid normalization of pathologic deviations in myelin fibers in consequence of the hypogravity motor syndrome.

Key words: space flight, microgravity, mice, bone marrow, glia.

УДК 629.935.4 + 581.1:539.1.074 + 632.935.4

ВОЗДЕЙСТВИЯ СВЕРХМАЛЫХ ДОЗ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ И УСЛОВИЙ ГИПОМАГНИТНОГО ПОЛЯ ИЗМЕНЯЮТ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СЕМЯН ВЫСШИХ РАСТЕНИЙ

Цетлин В.В., Мойса С.С., Левинских М.А., Нефедова Е.Л.

Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва
E-mail: v_tsetlin@mail.ru

Исследовано влияние пониженного в 40 раз геомагнитного поля и его сочетанного действия с малыми дозами α - и γ -излучения на физиологические характеристики семян высших растений и окислительно-восстановительные свойства воды. Установлено снижение всхожести и развития проростков семян, как при прямом, так и при опосредованном через воду действии пониженного геомагнитного поля. Помимо того, при опосредованном воздействии через воду малые дозы γ -излучения снижали, а α -излучения усиливали отрицательное действие гипوماгнитного поля на ростовые характеристики семян, т.е. ионизирующее облучение было доминирующим фактором в их сочетанном действии. Выявлено увеличение окислительно-восстановительного потенциала (ОВП) воды под влиянием низкоинтенсивного α -облучения (^{239}Pu), которое характеризовалось нелинейностью и полимодальностью. Под влиянием γ -облучения (^{137}Cs) зарегистрирован меньший диапазон изменения величин ОВП по сравнению с облучением α -частицами, что нашло свое выражение в ростовых характеристиках семян. Увеличение ОВП воды наблюдали и по мере ослабления индукции магнитного поля, что свидетельствует о закономерном «снижении внутренней энергии молекул воды» и возрастании ее окислительных свойств, которое, на наш взгляд, явилось причиной замедления прорастания семян. Полагают, что именно вода является главным звеном в действии изученных факторов на биообъекты, которые опосредуются за счет изменения свойств и структурного состояния воды.

Ключевые слова: α - и γ -излучение, гипوماгнитное поле, окислительно-восстановительный потенциал, физиологические характеристики семян.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2016. Т. 50. № 6. С. 51–58.

DOI: 1021687/0233-528X-2016-50-6-51-58

Влияние ионизирующего излучения в дозах 30–50 сГр изучено на различных биологических объектах [1–7]. Данные литературы о воздействии разных доз ионизирующего излучения на живые организмы неоднозначны и даже противоречивы [8]. В то же время влияние на живые организмы, в том числе на семена высших растений [9, 10] ионизирующего излучения в еще более низких дозах, не превышающих 10 сГр, остается мало изученным

[11] и общие закономерности их влияния на биологические объекты неизвестны. Кроме того, не выяснен вопрос о соотношении влияний на организм непосредственного эффекта ионизирующего излучения и воздействия измененной вследствие радиационного облучения среды обитания [12]. Для более глубокого понимания механизма косвенного влияния радиации на живые организмы, на наш взгляд, следует уделять внимание исследованиям физических свойств внутренней и внешней водной среды, подвергшейся низкоинтенсивному облучению ионизирующим излучением различного происхождения. Ранее в модельных экспериментах В.В. Цетлиным установлено [13–16] изменение окислительно-восстановительных свойств воды под воздействием факторов окружающей среды (электромагнитного фона, ионизирующего излучения, гипوماгнитного поля, при извержении вулканов и солнечном затмении). Исходя из этих представлений, логично было исследовать, как изменяются свойства воды под воздействием характерных для космического полета малых доз ионизирующего излучения и другого фактора космического пространства – пониженного геомагнитного поля, а также их сочетанного действия. В этом отношении интерес представляет изучение такого свойства воды, как окислительно-восстановительный потенциал (ОВП). По мнению И.М. Бахира [17], ОВП следует считать гомеостатической характеристикой биологических сред организма.

В связи с этим мы посчитали целесообразным исследовать воздействие радиационного излучения в малых дозах, пониженного геомагнитного поля и их сочетанного действия на реакцию воды и физиологические характеристики семян высших растений.

Методика

Были проведены 2 группы экспериментов. В 1-й группе изучали влияние пониженного геомагнитного поля и его сочетанного действия с малыми дозами ионизирующего излучения на физиологические характеристики семян высших растений. Объектами

исследования служили воздушно сухие сертифицированные семена редиса розово-красного (фирма «Седек»), редиса Черри Бомб (Cherry Bomb, фирма Burpee), перца красного сладкого (Red Pepper, фирма Burpee) и пажитника (*Trigonella foenum graecum*, фирма Thompson and Morgan). В этой группе экспериментов было проведено 4 серии опытов.

Сухие семена редиса и перца красного (по 50 шт) помещали в 3 чашки Петри (диаметр 4 см) на 2 слоя фильтровальной бумаги, замачивали отстоянной в течение суток водопроводной водой и оставляли проращивать в нормальном геомагнитном поле. Это служило контролем (1-я серия).

В следующих 2, 3 и 4-й сериях экспериментов исследовали влияние пониженного в 40 раз (~ 1 мкТл) геомагнитного поля на физиологические характеристики семян высших растений при прямом воздействии (2-я серия), опосредованном через воду (3-я серия) и в сочетании с малыми дозами (менее 1 сГр) ионизирующего излучения (4-я серия). Влияние изучаемых факторов определяли по динамике скорости прорастания семян в сутки, энергии прорастания, всхожести семян, длине зародышевого корешка и гипокотилия.

В частности, во 2-й серии опытов, подготовленной аналогично контрольной серии, чашки Петри помещали в камеру с пониженным геомагнитным полем.

В 3-й серии опытов сухие семена редиса замачивали отстоянной водопроводной водой, предварительно помещенной на 30 мин в камеру с пониженным геомагнитным полем, поскольку состояние воды, подвергаемой внешнему воздействию, формируется не мгновенно, а спустя 15–30 мин после окончания образования сети водородных связей [18]. Затем семена оставляли для проращивания при нормальном геомагнитном поле.

В 4-й серии опытов сухие семена редиса Sango и пажитника замачивали в воде, предварительно облученной α - и γ -источниками (мощность поглощенной дозы соответствовала радиационной обстановке в космических аппаратах), и помещали в гипомагнитную камеру, в качестве которой использовали устройство «Экран ферромагнитный», произведенное в г. Зеленограде, Московской обл.

Метод радиационной обработки воды. Радиационная обработка водопроводной воды, предварительно отстоянной в течение суток, проводилась под действием α - и γ -частиц естественных радионуклидов ^{239}Pu и ^{137}Cs соответственно. Действию каждого вида частиц подвергалась открытая поверхность воды в отдельно расположенных сосудах. Облучение воды в отсутствие биологических объектов проводилось при комнатной температуре 22–24°C в химических стаканах объемом 200 мл. Источник излучения располагали на стакане вплотную к поверхности воды (но без прямого соприкосновения с поверхностью воды). Время

радиационного воздействия составляло 20 мин, т.е. после окончания образования сети водородных связей [18]. Поглощенная доза облучения α -частицами с энергией 5,15 МэВ не превышала за экспозицию 8 сГр при толщине облученного слоя воды ~ 45 мкм. В свою очередь, при воздействии γ -квантами (максимальная энергия 660 кэВ) экспозиционная доза составила 20–25 сГр при мощности дозы ~ 690 мкГр/час.

Длительность экспериментов составляла 7 сут.

Во 2-й группе экспериментов изучали влияние ионизирующей радиации в малых дозах и пониженного в 40 раз геомагнитного поля на окислительно-восстановительные свойства воды, измеряя ОВП воды с помощью иономера И-160МИ. Выполнено 3 серии опытов.

В 1-й серии опытов изучали влияние малых доз радиационного облучения α -частицами (активность – 15 кБк, расчетная плотность энергии – $6,7 \times 10^{-8}$ Вт/см²) на величину ОВП воды. Во 2-й серии опытов изучали влияние малых доз радиационного облучения γ -квантами на величину ОВП воды. Природный радиационный фон во время проведения опытов составлял 13 мкР/ч. Облучение воды проводилось возрастающими дозами (время экспозиции дозы – с 2 до 20 мин). В 3-й серии опытов исследовали влияние пониженного в 40 раз ($\sim 1,0$ мкТл) геомагнитного поля на величину ОВП воды.

Результаты проведенных экспериментов подвергали стандартным методам статистической обработки. Оценку статистической значимости показателей и различий сравниваемых выборок производили по критерию Стьюдента на уровне значимости ниже $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Влияние гипомагнитного поля на ростовые характеристики семян высших растений. В 1-й группе экспериментов в нормальном геомагнитном поле с магнитной индукцией 40–43 мкТл (контроль, 1-я серия) число проросших семян перца красного составило 25 ± 2 шт, редиса розово-красного – 16 ± 1 шт, редиса Черри Бомб – 23 ± 2 шт. Длина корешков составляла соответственно $2,84 \pm 0,5$ см, $2,66 \pm 0,4$ и $5,10 \pm 1,0$ см, длина гипокотилия – $3,54 \pm 0,4$ см, $1,85 \pm 0,2$ и $3,40 \pm 0,6$ см, что было в пределах нормы для показателей физиологических характеристик данных сортов семян высших растений (табл. 1, 2).

В условиях пониженного геомагнитного поля (2-я серия опытов) отмечалось снижение энергии прорастания семян редиса и перца красного на 23 и 37 %, соответственно, по сравнению с контрольной серией опыта. Развитие проростков двух сортов редиса и перца красного значительно замедлялось, что нашло свое отражение в уменьшении длины

Таблица 1

Всхожесть семян и ростовые характеристики проростков перца красного в условиях нормального (контроль) и пониженного геомагнитного поля ($x \pm S$)

Показатели	Контроль	Гипомангнитное поле, мкТл
Число проросших семян	25 $\pm$ 2	9 $\pm$ 1*
Длина корешков, см	2,84 $\pm$ 0,5	1,14 $\pm$ 0,2*
Длина гипокотили, см	3,54 $\pm$ 0,4	0,65 $\pm$ 0,1*

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3: * – статистически достоверные различия ($p \leq 0,05$).

Таблица 2

Сравнение физиологических характеристик семян редиса в зависимости от условий проращивания ($x \pm S$)

Показатели	Редис розово-красный			Редис Черри Бомб		
	Геомагнитное поле (контроль)	Гипомангнитное поле (прямое возд.)	Геомагнитное поле (опосред. влияние гипоманг. поля через воду)	Геомагнитное поле (контроль)	Гипомангнитное поле (прямое возд.)	Геомагнитное поле (опосред. влияние гипоманг. поля через воду)
Всхожесть, шт	16 $\pm$ 1	13 $\pm$ 1	14 $\pm$ 1	23 $\pm$ 2	17 $\pm$ 1*	18 $\pm$ 1*
Длина корешков, см	2,66 $\pm$ 0,4	0,60 $\pm$ 0,1*	0,73 $\pm$ 0,1*	5,10 $\pm$ 1,0	1,06 $\pm$ 0,2*	1,60 $\pm$ 0,2*
Длина гипокотили, см	1,85 $\pm$ 0,2	0,45 $\pm$ 0,05*	0,60 $\pm$ 0,1*	3,40 $\pm$ 0,6	0,65 $\pm$ 0,1*	1,20 $\pm$ 0,1*

Таблица 3

Длина проростков редиса Sango и пажитника при проращивании семян в пониженном геомагнитном поле на воде, облученной α -частицами и γ -квантами ($x \pm S$)

Культура	α -излучение + гипомангнитное поле	γ -излучение + гипомангнитное поле	Геомагнитное поле (контроль)
Длина проростков, см			
Редис Sango	1,80 $\pm$ 0,2*	3,2 $\pm$ 0,4*	2,5 $\pm$ 0,2
Пажитник	2,1 $\pm$ 0,1*	4,2 $\pm$ 0,5*	3,0 $\pm$ 0,3

корешков и гипокотили в 4–5 раз и 2,5–5,5 раза соответственно, по сравнению с контрольной серией (см. табл. 1, 2).

В 3-й серии опытов опосредованное через воду, предварительно экспонированную в течение 30 мин в условиях пониженного в 40 раз геомагнитного поля, воздействие пониженного геомагнитного поля также влияло на всхожесть семян и развитие проростков двух сортов редиса. Так, численность проросших семян двух сортов редиса была на 15–25 % ниже величины в контрольных исследованиях и достоверно не отличалась от таковой величины во 2-й серии опытов. Величины длины корешков и гипокотили семян 3-й серии несколько превышали данные показатели у семян 2-й серии, но также были в 3 раза меньше по сравнению с контрольными измерениями (см. табл. 2).

Таким образом, пониженное в 40 раз геомагнитное поле, как при прямом, так и при опосредованном

воздействии через воду, приводило к снижению всхожести и развития проростков семян двух сортов редиса.

В 4-й серии опытов воздействие пониженного геомагнитного поля в сочетании с малыми дозами α - и γ -излучения на семена редиса Sango и пажитника приводило к изменению всхожести семян. Так, всхожесть семян обеих культур на воде, облученной γ -квантами, повышалась на 40 %, а облученной α -частицами – понижалась на 40 % по сравнению с контрольными исследованиями в нормальном геомагнитном поле. Всхожесть семян обеих культур, замоченных водой, облученной γ -квантами, в условиях пониженного геомагнитного поля превышала показатели контрольных измерений (рис. 1). В условиях пониженного геомагнитного поля длина проростков редиса и пажитника (табл. 3), пророщенных на облученной γ -квантами воде увеличивалась на 28–40 %, а на воде, облученной α -частицами,

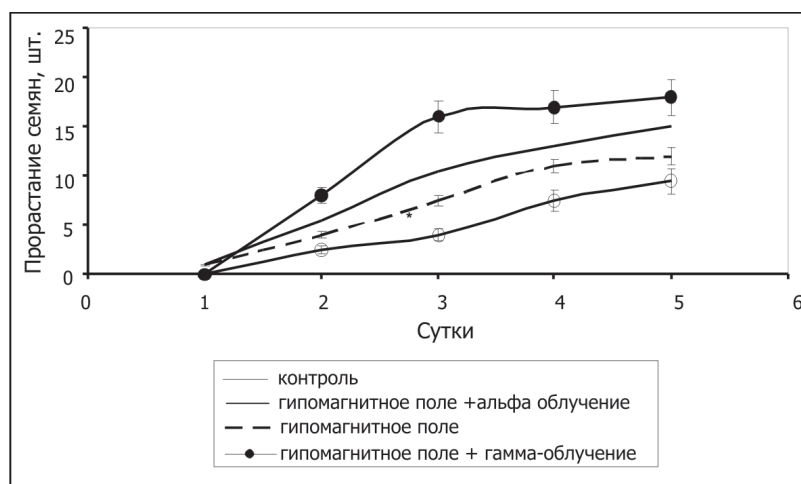


Рис. 1. Динамика скорости прорастания семян редиса *Sango* на воде, облученной α- и γ-излучением в гипомангнитной камере

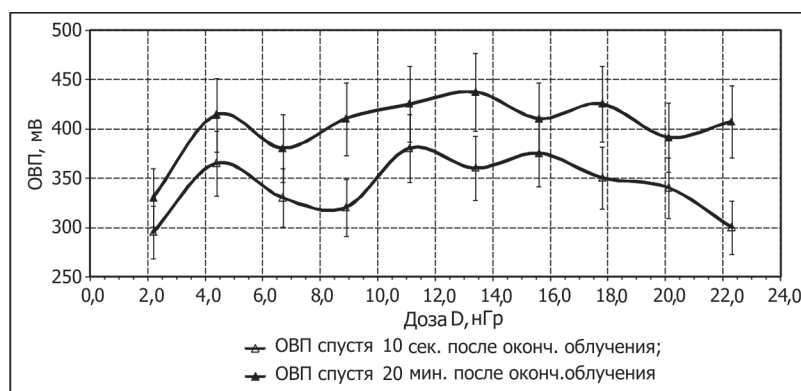


Рис. 2. Изменение величины ОВП воды после облучения α-частицами

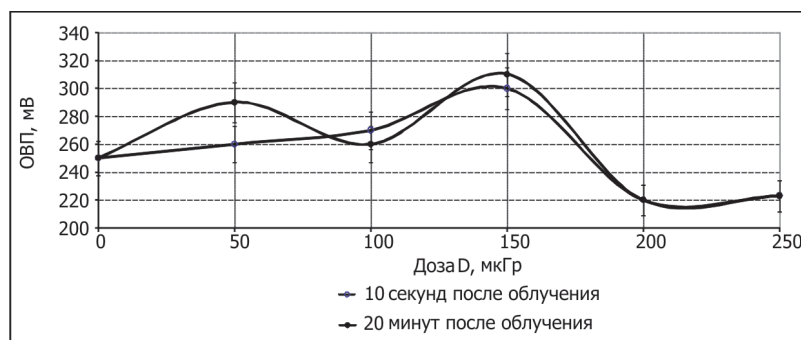


Рис. 3. Изменение величины ОВП воды после облучения γ-квантами

уменьшалась на 30 % для обеих культур по сравнению с данными, полученными в условиях нормального геомагнитного поля (контроль).

Таким образом, при опосредованном воздействии через воду малые дозы γ-излучения снижали, а α-излучения усиливали отрицательное действие пониженного в 40 раз геомагнитного поля на

ростовые характеристики семян высших растений.

Полученные результаты позволяют заключить, что:

- опосредованное через воду влияние пониженного геомагнитного поля на всхожесть и физиологические характеристики семян высших свидетельствует о том, что данный фактор проявляет свой эффект за счет изменения свойств и состояния воды;

- модуляция эффекта пониженного геомагнитного поля на всхожесть и физиологические характеристики семян высших растений под влиянием измененных свойств и состояния воды, индуцированных предварительным облучением α-частицами и γ-квантами, свидетельствует также о том, что именно вода является тем главным звеном в данном эффекте пониженного геомагнитного поля (и, по-видимому, как и любого другого фактора);

- модуляция эффекта пониженного геомагнитного поля на всхожесть и физиологические характеристики семян высших растений, опосредованного через воду, предварительно облученную α- и γ-излучением, свидетельствует и о том, что ионизирующее излучение является доминирующим фактором в сочетании с пониженным геомагнитным полем действия.

Влияние α- и γ-излучения на величину ОВП. Величина ОВП воды, измеренная до начала облучения α-частицами, составляла 265 мВ. Изменения показателей ОВП воды под влиянием облучения α-частицами в диапазоне возрастающих доз от 2 до 22 нГр происходили следующим образом: ОВП воды, измеренный через 10 с после окончания облучения воды в поглощенной дозе 2 нГр (рис. 2), быстро возрастал до 360 мВ, затем с увеличением дозы радиации наблюдалось столь же быстрое падение величины ОВП до 320 мВ (от 4,4 до 8,9 нГр) с последующим быстрым увеличением величины ОВП до 380 мВ. В дальнейшем при последующем увеличении поглощенной дозы в диапазоне от 16 до 22 нГр наблюдался постепенный спад величины ОВП почти до исходной величины – 290 мВ. Полученные результаты измерений демонстрируют нелинейный полимодальный (почти синусоидальный) характер изменения величин ОВП под влиянием возрастающих доз α-излучения, что согласуется с общеизвестными представлениями [11].

Для выяснения того, как долго будут сохраняться свойства облученной воды, т.е. изменение величины ОВП воды под влиянием α -облучения, посчитали целесообразным измерить величину ОВП спустя 20 мин после экспозиции каждой дозы.

Было обнаружено, что спустя 20 мин после окончания облучения по-прежнему сохранялся нелинейный почти синусоидальный характер зависимости ОВП воды от дозы облучения. Кривые почти эквидистантны, т.е. расстояние между ними при одном и том же значении дозы колебалось в пределах 45–90 мВ. Значения величин не упали, а даже увеличивались в среднем на 17 % (13–30 %). Согласно представлениям, изложенным В.Д. Русовым [11], для низких доз облучения имеется область доз <1 сГр, в которой монотонность зависимости величины биологических эффектов от возрастающей дозы облучения не наблюдается, т.е. может происходить как увеличение биологического эффекта, так и его уменьшение вплоть до уровня контроля и ниже. В нашем эксперименте область доз, где наблюдалось уменьшение эффекта с увеличением дозы, для α -излучения находилась в диапазоне от 4,4 до 8,9 нГр.

При воздействии на воду γ -излучением от радионуклидного источника Cs^{137} обнаруживалась иная зависимость ОВП от дозы облучения (рис. 3). Хотя проявлялась немонотонность этой зависимости, однако исходная кривая, полученная через 20 мин после облучения, мало отличалась от исходной кривой, полученной сразу после облучения. По нашему мнению последнее свидетельствует о том, что корпускулярное облучение и облучение γ -квантами, имеющими более узкий энергетический спектр, вызывают меньшие и более устойчивые изменения в состоянии воды.

Полученные в наших экспериментах данные свидетельствуют о том, что:

- во-первых, изменение окислительно-восстановительных свойств воды под влиянием возрастающих доз низкоинтенсивного α -излучения происходило немонотонно и нелинейно;
- во-вторых, область доз, где наблюдалось уменьшение эффекта с увеличением дозы, для α -излучения находилась в диапазоне от 4,4 до 8,9 нГр,
- в-третьих, изменение окислительно-восстановительных свойств воды под влиянием возрастающих доз низкоинтенсивного α -излучения происходило полимодально;
- в-четвертых, окислительно-восстановительные свойства воды, вызванные облучением возрастающих доз низкоинтенсивного α -излучения, сохранялись спустя 20 мин после времени экспозиции;

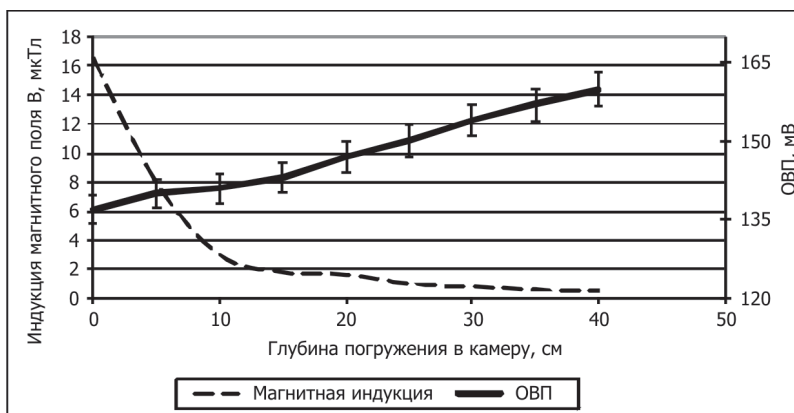


Рис. 4. Зависимость величины ОВП воды от величины индукции магнитного поля

- в-пятых, даже спустя 20 мин после окончания радиационной экспозиции α -излучением сохранялась нелинейность;
- в-шестых, величины ОВП воды увеличивались в среднем на 17 % спустя 20 мин после окончания облучения α -излучением;
- в-седьмых, изменение окислительно-восстановительных свойств воды под влиянием возрастающих доз низкоинтенсивного γ -излучения происходило с меньшим диапазоном изменения величин ОВП по сравнению с облучением α -частицами, для моноэнергетических γ -квантов спад ОВП наступал, если доза облучения превышала 1,5 сГр.

Не останавливаясь на подробном объяснении причин такого различия между результатами облучения воды заряженными частицами и γ -квантами, можно высказать следующие предположения, которые основываются на термодинамических [19] закономерностях формирования распределения свободной энергии молекул воды в их совокупности после активации низкоинтенсивным ионизирующим излучением. Для реакции воды на активирующее воздействие характерно изменение внутренней энергии в первый момент воздействия: возрастание энергии вращательных и колебательных уровней молекул воды и возбуждение энергии электронных уровней [20]. Далее происходит перестройка пространственных связей молекул воды, образование и разрушение водородных связей, формирование из молекул воды димеров, тримеров и других более крупных ассоциатов. С позиций неравновесной термодинамики накопленная внутренняя энергия перетекает в энергию связанного состояния части всей совокупности молекул и снижению энтропии, что может приводить к изменению свободной энергии Гиббса [21]. Скорость химических реакций с участием молекул воды, следуя практике применения теории Гиббса–Аррениуса, определяется свободной энергией всей совокупности молекул. Для

воды характерна нестабильность связей, например, возникновение «мерцающих» кластеров. С этих позиций, на наш взгляд, следует рассматривать ингибирующее действие γ -излучения и потенцирующее действие α -излучения в сочетании их эффекте с гипомангнитным полем.

Влияние ослабления магнитного поля на величину ОВП. Выявлено, что по мере ослабления индукции магнитного поля в гипомангнитной камере величина ОВП водной среды возрастала (рис. 4), что свидетельствует о закономерном «снижении внутренней энергии молекул воды» [18] и возрастании ее окислительных свойств. По-видимому, в условиях пониженного геомагнитного поля в молекулах воды снижается энергия возбуждения электронов в связи с отсутствием накачки энергии от геомагнитного поля.

Как известно, универсальным рецептором полей и усилителем их действия является вода, точнее, водная основа живых организмов. Под воздействием ослабленного в 40 раз ($\sim 1,0$ мкТл) геомагнитного поля, как следует из данных расчетов [18], снижается внутренняя энергия молекул воды и, как следствие, повышается работа выхода электронов из воды. Помимо того, под воздействием гипомангнитного поля понижается количество молекул воды, обладающих электронно-донорными свойствами, т.е. способных отдавать электроны, и поэтому величина ОВП растет, а также изменяются и растворяющие свойства воды.

При снижении количества возбужденных молекул воды вследствие гипомангнитных условий внутрь клетки проникает меньшее их количество, водная среда цитоплазмы, органелл и происходящие в ней биохимические функции активируются в меньшей степени, т.е. тормозятся метаболические процессы. По-видимому, замедление биохимических процессов при резком понижении магнитного поля от нормального уровня обусловило замедление роста семян. С позиций изменения состояния водной среды под влиянием гипомангнитного поля следует рассматривать, на наш взгляд, снижение всхожести и замедление развития проростков семян высших растений, что свидетельствует о том, что определяющим фактором действия пониженного геомагнитного поля является изменение состояния водной среды.

Помимо того, результаты проведенных экспериментов позволяют заключить, что при выработке практических рекомендаций для выращивания растений в условиях межпланетных космических полетов необходимо учитывать влияние пониженного геомагнитного поля, как при прямом, так и при опосредованном воздействии через воду, а также в сочетании с малыми дозами ионизирующего излучения.

Выводы

1. Пониженное в 40 раз геомагнитное поле, как при прямом, так и при опосредованном воздействии через воду приводит к снижению всхожести и замедлению развития проростков семян двух сортов редиса.

2. При опосредованном воздействии через воду малые дозы γ -излучения снижают, а α -излучения усиливают отрицательное действие пониженного в 40 раз геомагнитного поля на ростовые характеристики семян высших растений, т.е. ионизирующее излучение является доминирующим фактором в сочетании с пониженным геомагнитным полем действия.

3. Выявлено увеличение величины ОВП водной среды по мере ослабления индукции магнитного поля в гипомангнитной камере.

4. Под влиянием возрастающих доз α -излучения установлен нелинейный полимодальный характер изменения величин ОВП, который сохранялся даже спустя 20 мин после времени экспозиции.

5. Под влиянием возрастающих доз γ -излучения зарегистрирован меньший диапазон изменения величин ОВП по сравнению с облучением α -частицами, что нашло свое выражение в ростовых характеристиках семян высших растений.

6. На наш взгляд, именно вода является главным звеном в действии пониженного геомагнитного поля и ионизирующего облучения на биообъекты, которое опосредуется за счет изменения свойств и состояния воды.

Работа выполнена при частичной поддержке гранта по программе фундаментальных исследований Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине».

Список литературы

1. Воронцов И.В., Жиляев Е.Г., Карпов В.Н., Ушаков И.Б. Малые радиационные воздействия и здоровье Человека: (Очерки системного анализа). М., 2002.

Vorontsov I.V., Zhilyaev E.G., Karpov V.N., Ushakov I.B. Low radiation influences and man's health: (Essays of systemic analysis). Moscow, 2002.

2. Григорьев Ю.Г., Попов В.И., Шафиркин А.В. и др. Соматические эффекты хронического гамма-облучения. М., 1986.

Grigoriev Yu.G., Popov V.I., Shafirkin A.V. et al. Somatic effects of chronic gamma-radiation. Moscow, 1986.

3. Кузин А.М. Идеи радиационного гормезиса в атомном веке. М., 1995.

Kuzin A.M. The ideas of radiation hormezis in atomic century. Moscow, 1995.

4. Пелевина И.И., Алещенко А.В., Готлиб В.Я. и др. Реакция лимфоцитов крови индивидуумов с соматическими заболеваниями на воздействие радиации в малых дозах // Радиационная биология. Радиоэкология. 2005. Т. 45. № 4. С. 412–415.
5. Pelevina I.I., Aleshchenko A.V., Gotlib V.Ya. et al. Reaction of blood lymphocyte of individual with somatic diseases on the low dose radiation effect // Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya. 2005. T. 45. № 4. P. 412–415.
6. Luckey T.D. Radiation hormesis: the good, the bad, and the ugly // Dose Response. 2006. V. 4. № 3. P. 169–190.
7. Ушаков И.Б., Цетлин В.В., Мойса С.С. Прогноз радиационной ситуации в дальнем космосе: реакция воды и живых систем при хроническом ионизирующем излучении в малых дозах // Авиакосм. и экол. мед. 2013. Т. 47. № 1. С. 61–68.
8. Ushakov I.B., Tsetlin V.V., Moisa S.S. Radiation situation prognosis for deep space: reactions of water and living systems to chronic low-dose ionizing irradiation // Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina. 2013. V. 47. № 1. P. 61–68.
9. Ushakov I.B., Tsetlin V.V., Moisa S.S. Reaction of water and living systems under the chronic effect of ionized radiation in low doses // J. Biomed. Sci. and Engineer. 2012. 5. P. 771–778. DOI:10.4236/jbise.2012.512A097 Published Online December 2012 (<http://www.SciRP.org/journal/jbise/>).
10. Граевский Э.Л., Детлаф Т.А., Медников Б.М. Закономерности индивидуального развития животных и управление процессами онтогенеза // Проблемы биологии развития. Внешняя среда и развивающийся организм. М. 1977. С. 91–125.
11. Graevsky E.L., Detlaf T.A., Mednikov B.M. Regularities of individual development of animals and the management of ontogenesis processes // Problems of developmental biology. Environment and developmental organism. Moscow, 1977. P. 91–125.
12. Цетлин В.В., Левинских М.А., Неведова Е.Л. и др. Влияние малых доз ионизирующего излучения на водный субстрат и развитие семян высших растений // Авиакосм. и экол. мед. 2008. Т. 42. № 3. С. 18–22.
13. Tsetlin V.V., Levinskikh M.A., Nefedova E.L. et al. The effect of low doses of ionized radiation on water substrate and the development of seeds of the highest plants // Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina. 2008. V. 42. № 3. P. 18–22.
14. Цетлин В.В., Левинских М.А., Неведова Е.Л. и др. О роли энергоинформационных взаимодействий в радиобиологических процессах при сверхслабых дозах ионизирующего излучения // Сб. тез. IV Междунар. конгресса «Слабые и сверхслабые поля и излучения в биологии и медицине». (Санкт-Петербург, 3–7 июля 2006). СПб., 2006. С. 18.
15. Tsetlin V.V., Levinskikh M.A., Nefedova E.L. et al. About a role of energyinformational interactions in radiobiological processes at super-weak ionizing radiation doses // Sbornik tezisev IV Mezhdunarodnogo kongressa «Slabye i sverkhslabye polya i izlucheniya v biologii i meditsine». (Saint-Petersburg, 3–7 July 2006). St-Petersburg, 2006. P. 18.
16. Русов В.Д., Зеленцова Т.Н. Введение в нелинейную теорию малых доз ионизирующего излучения. Одесса, 2002. Т. 2.
17. Rusov V.D., Zelentsova T.N. Introduction in non-linear theory of low doses of ionized radiation. Odessa, 2002. V. 2.
18. Цетлин В.В., Зенин С.В., Головкина Т.В. и др. Роль водной среды в механизме действия сверхслабых доз ионизирующего излучения // Биомед. технологии и радиоэлектроника. 2003. № 12. С. 20–25.
19. Tsetlin V.V., Zenin S.V., Golovkina T.V. et al. The role of water medium in the mechanism of action of super-low doses of ionized radiation // Biomeditsinskie tekhnologii i radioelektronika. 2003. № 12. P. 20–25.
20. Цетлин В.В. Исследование реакции воды на вариации космофизических и геофизических факторов окружающего пространства // Авиакосм. и экол. мед. 2010. № 6. С. 26–31.
21. Tsetlin V.V. The investigation of water reaction on the variations of cosmo-physical and geophysical factors of environment // Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina. 2010. V. 44. № 6. P. 26–31.
22. Цетлин В.В., Файнштейн Г.С. О влиянии космофизических, геофизических и радиационных факторов на электрофизические и биологические свойства воды // Метафизика. 2012. № 2 (4). С. 81–99.
23. Tsetlin V.V., Faynshteyn G.S. About the influence of cosmo-physical, geophysical and radiation factors on electrophysical and biological properties of water // Metafizika. 2012. № 2 (4). P. 81–89.
24. Цетлин В.В., Зотин А.А., Мойса С.С. Влияние изменения магнитного поля на развитие роговой катушки Planorbarius corneus (Gastropoda, Planorbidae) // Авиакосм. и экол. мед. 2014. Т. 48. № 3. С. 36–44.
25. Tsetlin V.V., Zotin A.A., Moisa S.S. Effect of an altered magnetic field on the development of great Ramshorn Planorbarius corneus (Gastropoda, Planorbidae) // Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina. 2014. V. 48. № 3. P. 36–44.
26. Moisa S.S., Zotin A.A., Tsetlin V.V. The embryonic development of great Ramshorn Planorbarius corneus under the hypomagnetic field // Amer. J. of Life Sci. Special Issue: Space Flight Factors: From Cell to Body. 2015. Vol. 3. № 1–2. P. 25–31. DOI: 10.11648/j.ajls.s.2015030102.15.
27. Бахир И.М. Определение терминов «вода» и «раствор» применительно к технологии электрохимической активации // Электрохим. активация в медицине, сельском хозяйстве, промышленности. 1999. № 14. С. 41–47.
28. Bakhir I.M. The determination of the terms «water» and «solution» conforming to the technology of electrochemical activation // Elektrokhimicheskaya aktivatsiya v meditsine, selskom khozyaystve, promyshlennosti. 1999. № 14. P. 41–47.
29. Рассадкин В.П. Вода обыкновенная и необыкновенная. М., 2008.
30. Rassadkin V.P. Usual and unusual water. Moscow, 2008.
31. Чукова Ю.П. Эффекты слабых воздействий. М., 2002.

- Chukova Yu.P.* Effects of low-level impacts. Moscow, 2002.
20. Зацепина Г.Н. Свойства и структура воды. М., 1974.
- Zatsepina G.N.* Water properties and structure. Moscow, 1974.
21. Кнорре Д.Г., Крылова Л.Ф., Музыкантов В.С. Физическая химия: Учеб. для биол. ф-тов университетов и пед. вузов. М., 1990.
- Knorre D.G., Krylova D.F., Muzykantov V.S.* Physical chemistry: Textbook for biological faculties and pedagogical universities. Moscow, 1990.

Поступила 06.10.2015

EFFECTS OF VERY SMALL DOSES OF IONIZING RADIATION AND HYPOMAGNETIC FIELD CHANGE PHYSIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF HIGHER PLANT SEEDS

Tsetlin V.V., Moisa S.S., Levinskikh M.A., Nefedova E.L.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2016. V. 50. № 6. P. 51–58

Effects of a 40-times weakened geomagnetic field and its combination with low α - and γ -radiation doses on the

physiological characteristics of higher plant seeds and water redox properties were studied. Germination rate was found decreased and seedlings development retarded equally when exposure to the hypomagnetic field was direct or mediated by water. Besides, water-mediated irradiation by low γ -doses moderated and by low α -doses augmented the negative HMF effect on seeds growth. In other words, ionizing radiation dominated in this combination. The redox potential of water (ROP) was noted to rise due to low-intensity α -radiation (^{239}Pu) that was nonlinear and polymodal. Comparing to α -irradiation, the range of ROP changes due to γ -irradiation (^{137}Cs) was narrow which was reflected in growth processes in seeds. Water ROP increases as the magnetic field induction attenuates which implies a natural reduction of water molecules internal energy and bettering of water oxidative qualities. In our view, this was the cause for retarded seed germination. Water is believed to be the determinant for the factors in this study as their effects on seeds were modified by changes in water qualities and structure.

Key words: α - and γ -radiation, hypomagnetic field, redox potential, physiological properties of seeds.

УДК 611.08:599.3/8+615.216.85

ДЕЙСТВИЕ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 3-ГИДРОКСИПИРИДИНА С ПРОТИВОУКАЧИВАЮЩИМИ СВОЙСТВАМИ НА ЦЕНТРАЛЬНЫЕ НЕЙРОНЫ

Яснецов В.В., Карсанова С.К., Яснецов Вик.В., Иванов Ю.В., Мотин В.Г., Чельная Н.А.

Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва
E-mail: vvy@lsn.ru

В экспериментах на кошках установлено, что новые производные 3-гидроксипиридина СК-119 и ИБХФ-27 (при пневмомикроинъекции) оказывали прямое влияние на 50 и 84 % нейронов медиального вестибулярного ядра (МВЯ) соответственно; при этом тормозная реакция на соединения встречалась соответственно в 6 и 25 раз чаще, чем возбуждающая, а угнетающий эффект у ИБХФ-27 наблюдался в 1,9 раза чаще, чем у СК-119. Также обнаружено, что СК-119 и ИБХФ-27 (при пневмомикроинъекции) оказывали прямое влияние на 44 и 81 % клеток Пуркинье кошек соответственно; при этом тормозная реакция на соединения встречалась соответственно в 5,5 и 25 раз чаще, чем возбуждающая, а угнетающий эффект у ИБХФ-27 наблюдался в 2,1 раза чаще, чем у СК-119. На переживающих срезах мозжечка крыс показано, что ИБХФ-27 (в концентрации 5 мМ) угнетал на 95 ± 3 % популяционные ответы клеток Пуркинье, а на фоне действия специфического неконкурентного антагониста NMDA-рецепторного комплекса МК-801 (100 мкМ) депрессирующий эффект соединения практически полностью ослаблялся на 96 ± 2 %. Следовательно, ИБХФ-27 способен почти полностью угнетать синаптическую передачу в системе параллельные волокна мозжечка – клетки Пуркинье крыс, а МК-801 практически полностью ослабляет депрессирующее действие, свидетельствуя об участии в этом главным образом NMDA-рецепторного комплекса.

Ключевые слова: новые производные 3-гидроксипиридина, медиальное вестибулярное ядро, мозжечок, клетки Пуркинье.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2016. Т. 50. № 6. С. 59–63.

DOI: 10.21687/0233-528X-2016-50-6-59-63

Несмотря на достижения современной медицины, болезнью движения (БД), или укачиванием, страдает огромное количество людей. Профилактика и лечение БД до сих пор остаются важнейшими проблемами авиакосмической и морской медицины, а также для путешественников и др. [1–7].

Хотя фармакологический метод борьбы с укачиванием и считается наиболее применимым, однако сегодня арсенал эффективных противоукачивающих средств, используемых у человека, довольно беден [8–12]. Поэтому изыскание и изучение (в первую очередь влияния на центральную нервную

систему) новых эффективных средств профилактики и лечения БД являются актуальными.

Перспективными в плане поиска новых веществ с вестибулопротекторной активностью являются новые производные 3-гидроксипиридина (З-ГП), впервые синтезированные Л.Д. Смирновым, В.И. Кузьминым и С.Я. Скачиловой. Так, например, в экспериментах на животных было установлено, что некоторые производные З-ГП, в том числе СК-119 и ИБХФ-27, оказывают отчетливое противоукачивающее действие у крыс [13, 14]. При этом по выраженности действия ИБХФ-27 превосходил такие препараты сравнения, как хорошо известный вестибулопротектор прометазин, а также другое производное З-ГП – этилметилгидроксипиридина сукцинат (лекарственный препарат мексидол). Что касается СК-119, то по выраженности действия он не уступал мексидолу.

Для исследования были выбраны следующие 2 структуры головного мозга животных. Первая – медиальное вестибулярное ядро (МВЯ), являющееся одним из центральных звеньев вестибуловегетативных рефлексов [15]. Вторая – мозжечок, участвующий в моторном контроле, осуществлении вестибулярной функции, когнитивных процессов и др. [16, 17]. При этом ключевой элемент мозжечка – клетки Пуркинье – представляют собой высокодифференцированные нейроны с обширным ветвлением дендритов и различными типами многочисленных синаптических контактов и обеспечивают единственный выход из мозжечка, являясь ГАМК-ергическими.

В связи с этим задачей данной работы явилось исследование влияния новых производных З-ГП СК-119 и ИБХФ-27 на центральные нейроны животных, а именно МВЯ и клетки Пуркинье кошек и клетки коры мозжечка крыс.

Методика

Опыты проводили на 7 обездвиженных миорелаксантами кошек-самцах массой 3,0–3,8 кг, находящихся на искусственной вентиляции легких. Все хирургические манипуляции осуществляли в условиях общей анестезии барбитуратами (внутрибрюшинно этиаминал-натрий в дозе 35 мг/кг). Внеклеточную

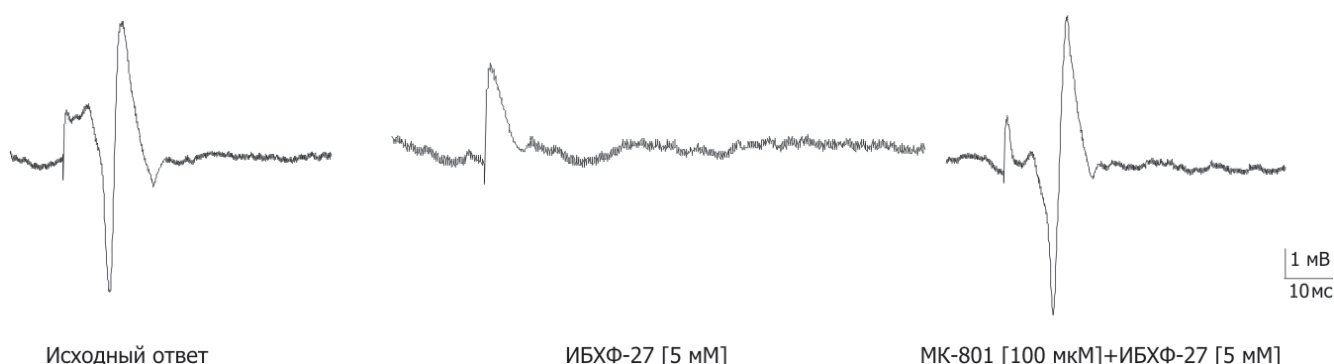


Рисунок. Влияние ИБХФ-27 в концентрации 5 мМ и его действие на фоне МК-801 (100 мкМ) на популяционные ответы клеток Пуркинье крыс.

Калибровка: по оси абсцисс – время, 10 мс; по оси ординат – амплитуда, 1 мВ

регистрацию биоэлектрической активности отдельных нейронов МВЯ и клеток Пуркинье и микроионофорез/пневмомикроинъекцию (3–10 psi; 1 psi $\approx$ 6 894,76 Па) веществ осуществляли с помощью многоканальных стеклянных электродов. Более подробно методика описана ранее в работе [18].

В работе использовали новые производные 3-ГП СК-119 и ИБХФ-27, синтезированные и любезно предоставленные докт. хим. наук, профессором С.Я. Скачиловой (АО «ВНЦ БАВ», Россия), за что авторы выражают ей благодарность.

Проведение экспериментов одобрено Комиссией по биомедицинской этике ГНЦ РФ – ИМБП РАН.

Электрофизиологические эксперименты также проведены на переживающих срезах мозжечка белых нелинейных крыс-самцов массой 200–220 г (15 животных). Приготовление и инкубирование срезов проводилось так, как описано ранее в работе [19]. Состав перфузионной среды (мМ): NaCl – 126, KCl – 3, NaH_2PO_4 – 1,25, MgSO_4 – 1,2, CaCl_2 – 2, NaHCO_3 – 26, глюкоза – 10. Раствор насыщали газовой смесью 95 % O_2 и 5 % CO_2 (pH 7,4 при температуре $35 \pm 0,5^\circ\text{C}$). Скорость протока составляла 2 мл/мин. Период адаптации среза к указанной солевой среде продолжался не менее 1 ч, после чего приступали к регистрации исходных показателей. Электрическую стимуляцию параллельных волокон мозжечка осуществляли посредством платиновых биполярных электродов и регистрировали популяционные ответы в среднем слое грушевидных нейронов коры мозжечка (слой клеток Пуркинье) с помощью одноканальных стеклянных микроэлектродов. Более подробно методика описана нами ранее в работе [20].

В качестве анализаторного вещества был использован специфический неконкурентный антагонист NMDA-рецепторного комплекса МК-801 (Sigma-Aldrich, США).

Статистическую обработку результатов исследований проводили с использованием программ BioStat 2009 Professional и OriginPro 8 SRO.

Результаты и обсуждение

Было обнаружено, что СК-119 и ИБХФ-27 (при пневмомикроинъекции) оказывали сходное действие на спонтанную активность нейронов МВЯ кошек (табл. 1).

Так, СК-119 и ИБХФ-27 главным образом угнетали фоновую импульсацию нейронов (у 43 и 81 % клеток соответственно), а усиление спонтанной активности встречалось очень редко (у 7 и 3 % клеток соответственно). Следовательно, ИБХФ-27 оказывал прямое влияние на 84 % нейронов МВЯ кошек, что значимо ($p < 0,01$) в 1,7 раза больше, чем СК-119. Кроме того, угнетающий эффект у ИБХФ-27 наблюдался в 1,9 раза ($p < 0,01$) чаще, чем у СК-119. Тормозная реакция на пневмомикроинъекцию СК-119 и ИБХФ-27 встречалась соответственно в 6 и 25 раз чаще ($p < 0,001$), чем возбуждающая.

При сравнении с действием мексидола на нейроны МВЯ кошек [13] отмечено, что угнетающий эффект у ИБХФ-27 наблюдается в 1,6 раза ($p < 0,01$) чаще, чем у мексидола (81 и 50 % клеток соответственно). Следовательно, ИБХФ-27 действует более выражено, чем мексидол.

Итак, новые соединения СК-119 и ИБХФ-27 оказывают прямое влияние на 50 и 84 % нейронов МВЯ кошек соответственно, при этом угнетающий эффект у ИБХФ-27 наблюдается в 1,9 раза чаще, чем у СК-119.

Исследование влияния СК-119 и ИБХФ-27 (при пневмомикроинъекции) на спонтанную активность клеток Пуркинье кошек показало, что вещества также оказали сходное действие на названные клетки (табл. 2).

Таблица 1

Влияние новых производных 3-гидроксипиридина СК-119 и ИБХФ-27 (при пневмомикроинъекции) на спонтанную активность нейронов МВЯ кошек

Вещество	Всего нейронов	Эффект	
		Возбуждающий	
СК-119	28 (100 %)	Возбуждающий	2 (7,1 %)
		Угнетающий	12 (42,9 %)
		Отсутствует	14 (50,0 %)
ИБХФ-27	31 (100 %)	Возбуждающий	1 (3,2 %)
		Угнетающий	25 (80,7 %)**
		Отсутствует	5 (16,1 %)

Примечание. Здесь и в табл. 2 различия с аналогичными эффектами СК-119 статистически значимы (точный метод Фишера), ** – $p < 0,01$.

Таблица 2

Влияние новых производных 3-гидроксипиридина СК-119 и ИБХФ-27 (при пневмомикроинъекции) на спонтанную активность клеток Пуркинье кошек

Вещество	Всего нейронов	Эффект	
		Возбуждающий	
СК-119	30 (100 %)	Возбуждающий	2 (6,7 %)
		Угнетающий	11 (36,7 %)
		Отсутствует	17 (56,6 %)
ИБХФ-27	32 (100 %)	Возбуждающий	1 (3,1 %)
		Угнетающий	25 (78,1 %)**
		Отсутствует	6 (18,8 %)

Действительно, было установлено, что СК-119 и ИБХФ-27 главным образом угнетали фоновую импульсацию нейронов (у 37 и 78 % клеток соответственно), а усиление спонтанной активности встречалось очень редко (у 7 и 3 % клеток соответственно). Следовательно, ИБХФ-27 оказывал прямое влияние на 81 % клеток Пуркинье, что значимо ($p < 0,01$) в 1,8 раза больше, чем СК-119. Кроме того, угнетающий эффект у ИБХФ-27 наблюдался в 2,1 раза ($p < 0,01$) чаще, чем у СК-119. Тормозная реакция на пневмомикроинъекцию СК-119 и ИБХФ-27 встречалась соответственно в 5,5 и 25 раз чаще ($p < 0,001$), чем возбуждающая.

При сравнении с действием мексидола на клетки Пуркинье кошек [20] отмечено, что угнетающий эффект у СК-119 наблюдается в 1,7 раза ($p < 0,05$) реже, чем у мексидола (37 и 61 % клеток соответственно). СК-119 оказывает прямое влияние на 44 % клеток Пуркинье, что значимо ($p < 0,05$) в 1,6 раза меньше, чем мексидол (71 % клеток). Следовательно, СК-119 действует менее выражено, чем мексидол.

Итак, СК-119 и ИБХФ-27 оказывают прямое влияние на 44 и 81 % клеток Пуркинье кошек соответственно, при этом угнетающий эффект у ИБХФ-27 наблюдается в 2,1 раза чаще, чем у СК-119.

На переживающих срезах мозжечка крыс показано, что новое производное 3-ГП ИБХФ-27 в

концентрации 5 мМ почти полностью угнетал – на 95 ± 3 % ($n = 8$, $p < 0,001$) – популяционные ответы клеток Пуркинье (рис.). Специфический неконкурентный антагонист NMDA-рецепторного комплекса МК-801 в концентрации 100 мМ ($n = 7$) существенно не влиял на популяционные ответы клеток Пуркинье крыс. Вместе с тем на фоне действия МК-801 ($n = 8$) депрессирующий эффект соединения практически полностью ослаблялся на 96 ± 2 % ($p < 0,001$) (см. рис.).

Итак, ИБХФ-27 способен почти полностью угнетать синаптическую передачу в системе параллельные волокна мозжечка – клетки Пуркинье крыс, а МК-801 практически полностью ослабляет это депрессирующее действие.

Полученные нами результаты хорошо согласуются с данными литературы. Так, в сходных экспериментальных условиях показано, что на переживающих срезах мозжечка крыс другое производное 3-ГП – мексидол (в аналогичной концентрации) значительно угнетал популяционные ответы клеток Пуркинье на 93 ± 4 %, а на фоне действия МК-801 (100 мМ) депрессирующий эффект препарата существенно (на 82 ± 3 %) ослаблялся [20].

Таким образом, можно заключить, что МВЯ и кора мозжечка играют важную роль в реализации центрального, в том числе и противоукачивающего, действия новых производных 3-ГП СК-119

и ИБХФ-27. При этом у кошек ИБХФ-27 действует более выражено, чем СК-119, в отношении МВЯ и клеток Пуркинье. У крыс на уровне мозжечка угнетающее влияние ИБХФ-27 на клетки Пуркинье реализуется главным образом через NMDA-рецепторный комплекс.

Выводы

1. У кошек новые производные 3-гидроксипиридина СК-119 и ИБХФ-27 (при пневмомикроинъекции) оказывают прямое влияние на 50 и 84 % нейронов МВЯ соответственно; при этом тормозная реакция на соединения встречается соответственно в 6 и 25 раз чаще, чем возбуждающая, а угнетающий эффект у ИБХФ-27 наблюдается в 1,9 раза чаще, чем у СК-119.

2. У кошек СК-119 и ИБХФ-27 (при пневмомикроинъекции) оказывают прямое влияние на 44 и 81 % клеток Пуркинье соответственно; при этом тормозная реакция на соединения встречается соответственно в 5,5 и 25 раз чаще, чем возбуждающая, а угнетающий эффект у ИБХФ-27 наблюдается в 2,1 раза чаще, чем у СК-119.

3. На переживающих срезах мозжечка белых нелинейных крыс-самцов ИБХФ-27 (в концентрации 5 мМ) почти полностью угнетает на 95 ± 3 % популяционные ответы клеток Пуркинье, а на фоне действия специфического неконкурентного антагониста NMDA-рецепторного комплекса МК-801 (100 мкМ) депрессирующий эффект соединения практически полностью ослабляется на 96 ± 2 %.

Работа выполнена по Программе фундаментальных научных исследований государственных академий наук на 2013–2020 гг.

Список литературы

1. Шашков В.С., Котовская А.Р., Орлов О.И. и др. Экспериментальное обоснование фармакологических средств купирования вестибуловегетативного синдрома (болезнь движения) // Эксперим. и клин. фармакология. 1999. Т. 62. № 6. С. 11–15.

Shashkov V.S., Kotovskaya A.R., Orlov O.I. et al. An experimental validation of pharmacological agents to arrest the vestibulo-autonomic syndrome (motion sickness) // Eksperimentalnaya i klinicheskaya farmakologiya. 1999. V. 62. № 6. С. 11–15.

2. Газенко О.Г., Григорьев А.И., Егоров А.Д. Космическая медицина: вчера, сегодня, завтра // Наука в России. 2006. № 4. С. 4–11.

Gazenko O.G., Grigoriev A.I., Egorov A.D. Space medicine: yesterday, today, tomorrow // Nauka v Rossii. 2006. № 4. P. 4–11.

3. Murdin L., Chamberlain F., Cheema S. et al. Motion sickness in migraine and vestibular disorders // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2015. V. 86. № 5. P. 585–587.

4. Samuel O., Tal D. Airsickness: etiology, treatment, and clinical importance – a review // Mil. Med. 2015. V. 180. № 11. P. 1135–1139.

5. Bertolini G., Straumann D. Moving in a moving world: a review on vestibular motion sickness // Front. Neurol. 2016. V. 7. Art. 14.

6. Chen W., Chao J.G., Wang J.K. et al. Subjective vertical conflict theory and space motion sickness // Aerosp. Med. Hum. Perform. 2016. V. 87. № 2. P. 128–136.

7. Zhang L.L., Wang J.Q., Qi R.R. et al. Motion sickness: current knowledge and recent advance // CNS Neurosci. Ther. 2016. V. 22. № 1. P. 15–24.

8. Matsnev E.I., Sigaleva E.E. Efficacy of histaminergic drugs in experimental motion sickness // J. Vestib. Res. 2007. V. 17. № 5–6. P. 313–321.

9. Arshad Q., Cerchiai N., Goga U. et al. Electrocortical therapy for motion sickness // Neurol. 2015. V. 85. № 14. P. 1257–1259.

10. Golding J.F., Gresty M.A. Pathophysiology and treatment of motion sickness // Curr. Opin. Neurol. 2015. V. 28. № 1. P. 83–88.

11. Lyon R.F., Rush S.C., Roland J.T. Jr. et al. Cinnarizine for sea sickness during a remote Pacific Ocean rescue mission // J. Spec. Oper. Med. 2015. V. 15. № 2. P. 1–6.

12. Weerts A.P., Putcha L., Hoag S.W. Intranasal scopolamine affects the semicircular canals centrally and peripherally // J. Appl. Physiol. 2015. V. 119. № 3. P. 213–218.

13. Яснецов В.В., Правдивцев В.А., Шашков А.В. и др. Исследование противоукачивающих свойств производных 3-гидроксипиридина // Авиакосм. и экол. мед. 2005. Т. 39. № 4. С. 45–50.

Yasnetsov V.V., Pravdivtsev V.A., Shashkov A.V. et al. Investigation of the anti-motion sickness effect of 3-hydroxypyridine derivatives // Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina. 2005. V. 39. № 4. P. 45–50.

14. Воронина Т.А., Яснецов В.В., Смирнов Л.Д. и др. Особенности действия мексидола в экстремальных ситуациях (эксперименты на животных) // Там же. 2007. Т. 41. № 1. С. 42–47.

Voronina T.A., Yasnetsov V.V., Smirnov L.D. et al. Mexidol effects in extreme conditions (experiments with animals) // Ibid. 2007. V. 41. № 1. P. 42–47.

15. Разумеев А.Н., Шипов А.А. Нервные механизмы вестибулярных реакций. М., 1969.

Razumeev A.N., Shipov A.A. Neural mechanism of vestibular reactions. Moscow, 1969.

16. Фанарджян В.В., Григорьян Р.А. Интегративные механизмы мозжечка: Руководство по физиологии. Частная физиология нервной системы. Л., 1983.

Fanardzhyan V.V., Grigoryan R.A. Integrative mechanism of cerebellum: The guide to physiology. Concrete physiology of nervous system. Leningrad, 1983.

17. Hawkes R. Purkinje cell stripes and long-term depression at the parallel fiber – Purkinje cell synapse // *Front. Syst. Neurosci.* 2014. V. 8. Art. 41. P. 1–11.

18. Яснецов В.В., Правдивцев В.А., Крылова И.Н. и др. Влияние ноотропов на импульсную активность нейронов коры большого мозга // *Эксперим. и клин. фармакология.* 2001. Т. 64. № 6. С. 3–6.

Yasnetsov V.V., Pravdivtsev V.A., Krylova I.N. et al. Effect of nootropic agents on impulse activity of cerebral cortex neurons // *Eksperimentalnaya i klinicheskaya farmakologiya.* 2001. V. 64. № 6. P. 3–6.

19. Мотин В.Г., Яснецов Вик.В., Забозлаев А.А. и др. Электрофизиологическое исследование механизма действия мексидола // Там же. 2012. Т. 75. № 1. С. 3–7.

Motin V.G., Yasnetsov Vic.V., Zabozlaev A.A. et al. Electrophysiological study of the mechanism of mexidol effect // *Ibid.* 2012. V. 75. № 1. P. 3–7.

20. Яснецов В.В., Мотин В.Г., Яснецов Вик.В. и др. Действие вестибулопротекторов мексидола и мелатонина на уровне мозжечка животных // *Авиакосм. и экол. мед.* 2014. Т. 48. № 6. С. 30–33.

Yasnetsov V.V., Motin V.G., Yasnetsov Vic.V. et al. Effects of vestibuloprotectors mexidol and melatonin on animal cerebellum // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina.* 2014. V. 48. № 6. P. 30–33.

Поступила 14.04.2016

ACTION OF NEW 3-HYDROXYPYRIDINE DERIVATIVES WITH ANTI-NAUPATHIA PROPERTIES ON CENTRAL NEURONS

Yasnetsov V.V., Karsanova S.K., Yasnetsov Vik.V., Ivanov Yu.V., Motin V.G., Chelnaya N.A.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2016. V. 50. № 6. P. 59–63

Experiments with cats showed that microinjections into the lung of new 3-hydroxypyridine derivatives SK-119 and IBKhF-27 had a direct action on 50 and 84 % of medial vestibular nucleus (MVN) neurons respectively. The inhibitory response to the compounds was observed 6 and 25 times more frequently than exciting; inhibition by IBKhF-27 was observed 1.9 times more frequently than by SK-119. Also, microinjections of SK-119 and IBKhF-27 acted directly on 44 % and 81 % of cat's Purkinje cells, respectively. In case of Purkinje cells, the inhibitory reaction was seen 5.5 and 25 times oftener than exciting, respectively, and inhibition by IBKhF-27 occurred 2.1 times more frequently than by SK-119. Investigations of rat's cerebellum sections evidenced that 5 mM of IBKhF-27 inhibited population responses of Purkinje cells 95 ± 3 %. In the presence of specific noncompetitive NMDA-receptor antagonist (MK-801, 100 μ M) the depressive effect was annulled almost fully by 96 ± 2 %. It follows that IBKhF-27 nearly entirely inhibits synaptic transmission from cerebellar parallel fibers to Purkinje cells, while MK-801 has a similarly strong anti-depression effect that testifies the involvement of the NMDA-receptor complex predominantly.

Key words: new 3-hydroxypyridine derivatives, medial vestibular nucleus, cerebellum, Purkinje cells.

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 613.693:616.1+614.29

ПРИМЕНЕНИЕ ОГРАНИЧЕНИЙ В СОСТАВЕ МНОГОЧЛЕННОГО ЭКИПАЖА (OML) В ДЕЙСТВИИ МЕДИЦИНСКИХ ЗАКЛЮЧЕНИЙ У ПИЛОТОВ ГРАЖДАНСКОЙ АВИАЦИИ С КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Книга В.В.¹, Катаман Е.А.², Кузьмина А.Ю.¹

¹«Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

²Служба авиационной медицины авиационных властей Республики Молдова; Исполнительный комитет европейского общества авиационной и космической медицины

E-mail: au_kuzmina@mail.ru

В январе 2015 г. впервые в российской авиамедицинской практике была введена отметка в действии медицинских заключений: годен в составе многочленного экипажа у пилотов гражданской авиации. В обзоре проведен анализ применения данного вида ограничений (OML) в действии медицинских заключений при кардиоваскулярной патологии на основании стандартов Международной организации гражданской авиации, европейских требований, обобщен российский опыт врачебно-летной экспертизы.

Ключевые слова: врачебно-летная экспертиза, авиационная медицина, кардиология.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2016. Т. 50. № 6. С. 64–69.

DOI: 1021687/0233-528X-2016-50-6-64-69

Стандарты и рекомендуемая практика, применяемые в мировой авиационной медицине, предусматривают использование ограничений в действии медицинских заключений, которые позволяют соблюдать основополагающие принципы врачебно-летной экспертизы: гибкость, объективное и справедливое отношение к пилотам, концепция безопасности полетов. Использование ограничений в действии медицинского заключения позволяет расширять стандарты оценки без угрозы для безопасности полетов с учетом сертификационных требований и современных возможностей медицины, которые позволяют существенно снизить риски и улучшить прогноз при многих кардиоваскулярных заболеваниях, продлить профессиональное долголетие.

В январе 2015 г. впервые в российской авиамедицинской практике была введена отметка в действии медицинских заключений: годен в составе многочленного экипажа [1, 2]. Следует отметить, что у Центральной врачебно-летной экспертной комиссии гражданской авиации (ЦВЛЭК ГА, председатель – канд. мед. наук А.Г. Быстрова) в последние годы имелся опыт применения этой отметки в отдельных клинических случаях. Однако на сегодняшний день

отсутствуют рекомендации по их использованию в отечественной авиамедицинской практике. В связи с этим представляет интерес анализ данных мировой практики.

Ограничение «годен в составе многочленного экипажа» – OML (Operational Multi-pilot Limitation) предусмотрено стандартами Международной организации гражданской авиации [3] и европейскими требованиями [4–6] как временная или бессрочная мера. Данное ограничение расшифровывается как Valid only as or with qualified co-pilot – «Действительно только как второй пилот или с квалифицированным вторым пилотом» и применимо к членам летного экипажа, которые не соответствуют требованиям для пилотов, осуществляющих эксплуатацию воздушных судов, управляемых одноклечным экипажем, но соответствуют требованиям для пилотов, осуществляющих эксплуатацию воздушных судов, управляемых многочленным экипажем. Применяется только для медицинского сертификата 1-го класса.

В основе применения заложены, прежде всего, анализ риска вероятности развития состояний, угрожающих безопасности полетов (СУБП), а также особенности подготовки и требований к пилоту, работающему в многочленном экипаже, и характер деятельности (работа в составе экипажа). Используется в тех случаях, когда имеется неполное соответствие требованиям медицинского стандарта оценки, но состояние пилота соответствует данным кардиологического протокола с приемлемым риском СУБП, без угрозы для безопасности полетов. Использование данного вида ограничений базируется на «правиле 1 %» – риск развития состояний, угрожающих безопасности полетов у пилота в составе многочленного экипажа, составляет не более 1 % в год (в ряде стран применяется «правило 2 %»). Дополнение «только один член экипажа может иметь ограничение OML, другой

член экипажа должен быть без этих ограничений и моложе 60 лет» используется не во всех странах, так как вероятность развития СУБП одновременно у 2 членов экипажа крайне мала.

Как правило, в мировой практике эти ограничения устанавливаются и отменяются с разрешения и по согласованию с ведущим специалистом в области авиационной медицины авиационных властей. Наиболее часто применяется при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, при этом требуется обязательное соблюдение протокола кардиологического обследования и основных критериев оценки (расширенная кардиоваскулярная оценка), осмотр и наблюдение кардиолога.

В соответствии с ICAO [3] для заболеваний сердечно-сосудистой системы этот тип ограничения предусмотрен в следующих клинических ситуациях, которые представлены с комментариями:

1) При атеросклеротическом стенозе любого крупного коронарного сосуда > 30 %, но менее 50 % (1.4.11 – по Руководству ICAO).

Это ограничение действует и в европейских документах, но с дополнениями: допускается стенозирование не более 50 % за исключением инфаркт-связанной артерии; не более 2 сосудов со стенозом 30–50 %. Дисквалифицирующим является наличие стеноза более 30 % в левой основной коронарной артерии или проксимальном отделе левой передней нисходящей артерии. В соответствии со ст. 21.1 ФАП МО ГА-2002 стенозирование одной из основных венечных артерий более чем на 50 % или 3 артерий более чем на 30 % при коронарографии является дисквалифицирующей патологией в России.

2) После индексного события (инфаркт миокарда, реваскуляризация) при нормальной фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) и небольшом дефекте перфузии с соблюдением протокола обследования – бессрочное ограничение (1.4.29 – по Руководству ICAO).

В европейской авиамедицинской практике установлены аналогичные ограничения с решением вопроса о допуске через 6 мес. В отечественной практике лица летного состава после перенесенного инфаркта миокарда к летной работе ранее не допускались. В соответствии со ст. 21.2 допуск к работе после инфаркта миокарда возможен только у диспетчеров УВД.

3) Клинически здоровые лица с нарушениями сердечного ритма в отдельных случаях, желудочковая экстрасистолия более 200 в час (1.5.5 – по Руководству ICAO).

В европейской практике указано, что в отдельных случаях с ограничениями могут рассматриваться пилоты с наджелудочковыми нарушениями. В отечественной авиамедицинской практике желудочковая экстрасистолия более 200 в час соответствует значительно выраженной экстрасистолии [7],

требует полного кардиологического обследования, проведения лечебно-оздоровительных мероприятий с последующей повторной оценкой профессиональной пригодности. Применение ограничений у лиц, прошедших лечение, целесообразно.

4) После эпизода фибрилляции предсердий с соблюдением протокола обследований; при отсутствии событий в течение 2 лет и данных обследования ограничения могут быть сняты (1.5.13 – по Руководству ICAO).

Аналогичное ограничение установлено в европейских документах без указания сроков. ЦВЛЭК ГА имеет опыт допуска пилотов после однократного пароксизма мерцательной аритмии в определенных клинических ситуациях без применения ограничений. Применение данного вида ограничений целесообразно в качестве временной меры.

5) После эффективной радиочастотной абляции при трепетании предсердий и соблюдении протокола обследования; через 12 мес наблюдения ограничения могут быть сняты (1.5.22 – по Руководству ICAO).

Европейские ограничения являются идентичными, допуск возможен не ранее чем через 2 мес после вмешательства. В российской авиамедицинской практике имелись случаи допуска пилотов после радиочастотной абляции также без применения ограничений. Использование временных ограничений является приемлемым.

6) Феномен Вольфа – Паркинсона – Уайта (ВПУ) без анамнеза аритмии, с нормальными результатами холтеровского мониторирования (ХМ), эхокардиографии (эхоКГ), ЭКГ с нагрузкой (1.5.27 – по Руководству ICAO).

Такой же подход существует в европейской практике и включает проведение электрофизиологического исследования с медикаментозной денервацией, при котором не индуцируется возвратная тахикардия и отсутствуют множественные пути проведения. Условием допуска пилотов с синдромом предвозбуждения желудочков являются отсутствие повторного входа возбуждения и фибрилляции предсердий, рефрактерный период > 300 мс, отсутствуют множественные дополнительные пути проведения. Лица с феноменом ВПУ в отечественной практике подлежат динамическому наблюдению без применения ограничений. Такая практика существует в течение десятилетий. Это не отразилось существенным образом на безопасности полетов.

7) АВ-блокада типа Мобитц I при ХМ и ЭКГ-пробах с нагрузкой (1.6.4 – по Руководству ICAO).

В европейских документах также возможно применение ограничений в ряде случаев при АВ-блокаде Мобитц II после полного кардиологического обследования. Аналогичные случаи в отечественной авиамедицинской практике встречаются не так часто, как правило, рассматривались без ограничений.

Однако применение в отдельных случаях целесообразно (например, редкие эпизоды выявляются в дневное время и установлены впервые при ХМ).

8) Появление полной блокады правой ножки пучка Гиса при ее появлении в возрасте после 40 лет (1.7.2 – по Руководству ICAO). При обследовании через 12 мес, при хороших результатах кардиологического обследования ограничения могут быть сняты (1.7.3 – по Руководству ICAO). В возрасте моложе 40 лет ограничение не требуется.

9) Блокада левой ножки пучка Гиса с соблюдением условий допуска (с ФВ ЛЖ > 50 % при эхоКГ, при выполнении IV ст. протокола Брюса при тредмил-тесте (TMT), отсутствии значимых нарушений сердечного ритма, без признаков дефекта перфузии или при небольшом фиксированном дефекте с нормальной ФВ, коронароангиографии (КАГ) со стенозированием < 50 % крупного сосуда, < 30 % в проксимальных сосудах, левой передней нисходящей артерии или главного ствола левой венечной артерии (1.7.7 – по Руководству ICAO).

В европейской практике при полной блокаде левой ножки пучка Гиса и удовлетворительных результатах кардиологического обследования устанавливается временное ограничение сроком на 3 года, которое в последующем может быть снято. В ряде случаев возможен допуск с бифасцикулярной блокадой после полной кардиологической оценки, ограничение может быть отменено после 3 лет наблюдения и электрофизиологического обследования, подтверждающего отсутствие блокады проведения ниже пучка Гиса. Допуск российских пилотов с полными блокадами ножек пучка Гиса осуществлялся также после полного кардиологического обследования и в случаях идиопатических нарушений проведения рассматривался без ограничений; у лиц старше 40 лет введение ограничений является целесообразным в качестве временной меры, особенно при блокаде левой ножки пучка Гиса, так как нередко данный вид нарушений имеет органическую природу.

10) Синдром Бругада или синдром удлиненного интервала QT с соблюдением условий: без симптомов и наследственной отягощенности по случаям внезапной смерти, при минимальных ЭКГ-изменениях (эпизодическое появление или при фармакологической провокации) и без сложных желудочковых аритмий при ХМ (1.8.7 – по Руководству ICAO).

Отечественные пилоты с синдромом Бругада ранее не допускались к летной работе, вероятнее всего, из-за относительно редкой распространенности этой патологии.

11) Имплантация биполярного эндокардиального электрокардиостимулятора (ЭКС) при отсутствии дисквалифицирующих заболеваний сердечно-сосудистой системы и зависимости от стимулятора, удовлетворительных данных эхоКГ, ХМ и ЭКГ с нагрузкой (1.9.2 – по Руководству ICAO).

В европейских документах также предусмотрена возможность допуска пилотов после имплантации ЭКС в отдельных клинических случаях не ранее чем через 3 мес. Пилоты с имплантированными ЭКС в России к летной работе не допускались. Однако проводилась консультация 1 пилота о возможности восстановления на летную работу после имплантации ЭКС. По данным ХМ у него отмечалось чередование синусового ритма и ритма ЭКС, риск был оценен как неприемлемый.

12) Через 6 мес после протезирования аортального клапана и хирургического восстановления митрального клапана с соблюдением определенных требований (1.11.13 – по Руководству ICAO).

В европейской практике также предусмотрен допуск через 6 мес после хирургической коррекции клапанной патологии (за исключением аортальной вальвулопатии) при нормальных структурных и функциональных показателях сердца и отсутствии необходимости в приеме кардиологических препаратов. В ряде случаев возможен прием антикоагулянтов при достижении целевых значений МНО (Международное нормализованное отношение) в 4 из 5 результатов в течение 6 мес. За последние 7 лет в практике ЦВЛЭК ГА появились случаи допуска пилотов и диспетчеров по управлению воздушным движением после кардиохирургической коррекции без необходимости поддерживающей терапии на основании критериев международной оценки, во всех случаях применялись ограничения [8].

13) Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) с толщиной межжелудочковой перегородки менее 2,5 см, без семейного анамнеза внезапной смерти, хорошей переносимости ЭКГ пробы с нагрузкой и без пробежек желудочковой тахикардии (1.13.4 – по Руководству ICAO).

В России имеется опыт допуска как при начальных признаках ГКМП, так и после хирургической коррекции – спиртовой редукции. Применение ограничений в этих случаях является целесообразным.

14) Рестриктивная кардиомиопатия у пилотов с гемохроматозом без нарушений толерантности к углеводам, нормальными результатами ЭКГ, эхоКГ, ЭКГ пробы с нагрузкой (1.13.11 – по Руководству ICAO).

Гемохроматоз не так часто встречается в клинической практике, особенно у пилотов. Аналогичные случаи в отечественной авиационной практике и по литературным данным не встречались. Вероятно, это крайне редкий вариант применения данного ограничения. В европейской авиамедицинской практике предусмотрен допуск пилотов с ограничениями при всех видах кардиомиопатий после детального кардиологического обследования с соблюдением определенных диагностических критериев. Согласно ФАП МО ГА пилоты с дилатационной и рестриктивной кардиомиопатиями считаются негодными.

15) Саркоидоз – ограничения вводятся в течение 2 лет после установления диагноза без поражения сердца с проведением кардиологического обследования (эхоКГ, ХМ) каждые 6 мес (1.13.21 – по Руководству ICAO).

Случаи саркоидоза встречались в отечественной практике не так часто, в основном при поражении легких и внутригрудных лимфатических узлов, ограничений в этих случаях не проводилось. Более приемлемым является использование ограничений при саркоидозе на основании полной клинической оценки.

16) Позднее закрытие коарктации аорты (в возрасте старше 12–14 лет) с контролируемой артериальной гипертензией (1.14.13 – по Руководству ICAO).

В европейских требованиях предусмотрена возможность допуска с ограничениями после хирургического лечения коарктации аорты в возрасте до 12 лет. Лица после хирургической коррекции врожденных пороков сердца не принимаются к обучению в России. В европейских стандартах предусмотрена возможность допуска после хирургической коррекции врожденных пороков сердца при незначительных, функционально несущественных отклонениях, после получения удовлетворительно результата кардиологического обследования.

17) Заболевания периферических сосудов после уточняющего кардиологического обследования с обязательным проведением сцинтиграфии миокарда с нагрузкой (1.16.2 – по Руководству ICAO).

Оценка при указанной патологии в отечественной авиационной медицине проводится хирургом после терапевтического дообследования.

18) Перенесенная легочная эмболия после лечения варфарином в течение 6 мес и после оценки гемодинамических показателей (1.17.6 – по Руководству ICAO).

Аналогичным образом предусмотрена оценка после случаев артериального и венозного тромбозов или легочной эмболии в европейской практике. Данные случаи являются крайне редкими в отечественной практике. Применение ограничений является целесообразным.

Сертификация с ограничениями предусмотрена также в следующих случаях:

1) Аортальный стеноз легкой степени с пиковой скоростью в аорте по Допплеру 2,5–3,0 м/с и признаками кальцификации аортального клапана (1.11.3 – по Руководству ICAO).

В европейской практике ограничение используется при аортальном стенозе со средним градиентом свыше 20 мм рт. ст., но не более 40 мм рт. ст. (в отдельных случаях – до 50 мм рт. ст.) с диаметром аортального кольца не менее 1 см², сохранной функцией левого желудочка и соблюдением протокола обследования. В ЦВЛЭК ГА имеется опыт допуска пилотов с признаками аортального стеноза с использованием ограничений [8].

2) Выздоровление после эндокардита с поражением митрального и аортального клапанов без значительной регургитации (1.12.9 – по Руководству ICAO).

В европейских документах также предусмотрен допуск с ограничениями после воспалительных заболеваний сердца (миокардита, эндокардита, перикардита). Воспалительные заболевания сердца у пилотов встречаются не так часто. В российской практике допуск осуществляется после излечения, периода 3 мес наблюдения и кардиологического обследования без применения ограничений. Установление временных ограничений в течение 12 мес является целесообразным.

3) Отдельные случаи дефекта межпредсердной перегородки с нарушениями ритма (1.14.5 – по Руководству ICAO).

4) Тетрада Фалло в возрасте старше 40 лет при соблюдении ряда условий: без признаков гипертрофии левого желудочка, значительной легочной регургитации и нарушений сердечного ритма (1.14.15 – по Руководству ICAO).

В европейской практике возможен допуск с ограничениями при дефекте межпредсердной перегородки, незакрытом аортальном протоке, двустворчатом аортальном клапане с шириной аорты 3,8 см и более, малых клапанных аномалиях и некоторых других пороках развития сердечно-сосудистой системы. Как указывалось ранее, в России лица с врожденными пороками сердца, в том числе после хирургической коррекции, к обучению не допускаются. Однако пилоты с незначительно выраженным, изолированным и стойко компенсированным пороком сердца могут оцениваться индивидуально [8].

5) Пилоты с синдромом Марфана с расширением брюшного отдела аорты > 4,0 см и < 5,0 см без или с минимальной регургитацией на аортальном и митральном клапанах (1.15.6 – по Руководству ICAO).

Европейские документы предписывают ограничения при синдроме Марфана и связанных с ним расстройств. Пилоты с явными признаками дисплазии соединительной ткани, к которым относится и синдром Марфана, в доступной литературе не были описаны.

6) Пациенты после хирургического лечения аневризмы аорты только с самым низким уровнем риска (1.15.7 – по Руководству ICAO).

В европейской практике допуск с ограничениями возможен у лиц как с инфраренальной аневризмой брюшного отдела аорты < 5 см в диаметре до операции, так и после хирургического лечения грудной или брюшной инфраренальной аневризмы с учетом уровня АД и факторов риска. Случаи экспертной оценки таких случаев в отечественной авиамедицинской практике также проводились с применением ограничений [8].

7) После единичного эпизода синкопального состояния с соблюдением протокола обследования и периода наблюдения; ограничения могут быть сняты при отсутствии рецидивов в течение 5 лет (1.18.14 – по Руководству ICAO). Допуск пилота, перенесшего синкопальное состояние, в отечественной практике проводится неврологом после обследования и периода наблюдения.

Аналогичным образом осуществляется допуск пилотов в Европе с ограничениями не ранее чем через 6 мес после синкопального состояния (период наблюдения). Допуск проводится при удовлетворительных результатах кардиологического и неврологического обследований. Ограничение OML устанавливается, как правило, на период 5 лет, который может быть сокращен или продлен, принимая во внимание особенности каждого конкретного случая.

Ограничения в составе многочленного экипажа также используются европейскими авиамедицинскими специалистами у лиц после хирургической коррекции сердечных клапанов и пороков сердца, умеренной митральной и аортальной регургитации, незначительных признаках легочного стеноза без признаков гипертрофии правого желудочка.

Дальнейшим продолжением ограничения в составе многочленного экипажа (OML) является OCL (Only Co-pilot Limitations) – Valid only as co-pilot – «Действительно только в качестве второго пилота», когда пилот не может выполнять обязанности командира воздушного судна. Необходимо отметить, что кроме OML в европейской практике применяются и другие ограничения в действии медицинского заключения у пилотов 2-го класса, носящие эксплуатационный характер, например: OPL – Valid only without passengers – «Действительно только без пассажиров», OSL – Valid only with safety pilot and in aircraft with dual controls – «Действительно только с безопасным пилотом и для воздушного судна с системой двойного управления».

Выводы

Применение ограничения в составе многочленного экипажа позволяет существенно расширить экспертные подходы к оценке профессиональной пригодности пилотов без угрозы для безопасности полетов.

Имеющийся мировой опыт использования ограничений в составе многочленного экипажа является очень ценным. Протоколы медицинской оценки таких случаев учитывают основные прогностические критерии.

Европейские подходы к данному виду ограничений во многом сходны с требованиями Международной организации гражданской авиации, хотя и имеют свои особенности.

Несмотря на то, что в российской практике ограничение в составе многочленного экипажа введено совсем недавно, оно уже нашло применение в ряде экспертных случаев. В большинстве клинических ситуаций применение этого вида ограничения обоснованно. В некоторых ситуациях (например, блокады ножек пучка Гиса) в отечественной авиационной медицине использовались подходы без ограничений, что не привело к ухудшению качества врачебно-лётной экспертизы.

Необходима разработка документа по применению данного вида ограничения в отечественной авиамедицинской практике, включающего протоколы медицинской оценки и четкие показания к установлению ограничения, с учетом накопленного собственного и мирового опыта не только при кардиологической патологии, но и при других заболеваниях.

Список литературы

1. Федеральные авиационные правила. Медицинское освидетельствование летного, диспетчерского состава, бортпроводников, курсантов и кандидатов, поступающих в учебные заведения гражданской авиации (ФАП МО ГА-02). М., 2002.

Federal Aviation Regulations. Medical certification of pilots, air traffic controllers, flight attendants, aviation students (FAP MO GA-02). Moscow, 2002.

2. Приказ № 325 «О внесении изменений в приказ Министерства транспорта Российской Федерации от 22.04.2002 г. № 50 ФАП МО ГА-2002» от 28.11.2014.

Order № 325 «On proposed amendment to Order of the Ministry of Transport of Russian Federation 22.04.2002 № 50 FAP MO GA-2002». 28.11.2014.

3. International Civil Aviation Organization. Doc 8984. Manual of Civil Aviation Medicine. Third Edition. 2012. URL: http://www.icao.int/publications/Documents/8984_cons_ru.pdf.

4. European Aviation Safety Agency. Acceptable Means of Compliance and Guidance Material to Part-MED. 2011.

5. European Aviation Safety Agency. Notice of proposed amendment (NPA) № 2008. 17 с. Draft opinion of the European Aviation Safety Agency for a commission regulation establishing the implementing rules for the licensing and medical certification of pilots and draft decision of the executive director of the European Aviation Safety Agency on acceptable means of compliance and guidance material on the licensing and medical certification of pilots «Implementing Rules for Pilot Licensing» C. Part-Medical. European Aviation Safety Agency. 2008. P. 1–66. URL: http://www.caa.bg/upload/docs/NPA_2008_17c.pdf

6. European Aviation Safety Agency. NPA 2013-15 3. Proposed amendments Update of Part-MED (Annex IV to Commission Regulation (EU) № 1178/2011) and Update of Acceptable Means of Compliance and Guidance Material to

Part-MED (ED Decision 2011/015/R). URL: <https://www.easa.europa.eu/system/files/dfu/NPA%202013-15.pdf>.

7. Методы освидетельствования авиационного персонала гражданской авиации (Методическое пособие для врачебно-летных экспертных комиссий гражданской авиации). М, 2004.

Methods of medical certification of flying personnel of civil aviation (Guidance material for medical-flight expert commissions of civil aviation). Moscow, 2004.

8. Книга В.В., Быстрова А.Г., Кузьмина А.Ю. Оценка профессиональной пригодности пилотов и диспетчеров УВД после кардиохирургического лечения патологии аорты и сердечных клапанов // Вестн. Росздравнадзора. 2015. № 5. С. 53–58.

Kniga V.V., Bystrova A.G., Kuz'mina A.Yu. Evaluation of professional competence of pilots and air traffic controllers after cardiac surgery treatment of the aorta and heart valves pathology // Vestnik Roszdravnadzora. 2015. № 5. P. 53-58.

Поступила 05.05.2016

THE USE OF OPERATIONAL MULTI-PILOT LIMITATION (OML) RULE IN MEDICAL CERTIFICATION OF CIVIL PILOTS WITH CARDIOVASCULAR PATHOLOGIES

Kniga V.V., Kataman E.A., Kuzmina A.Yu.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2016. V. 50. № 6. P. 64–69

In January, 2015, the Russian aviation medical certification boards adopted the rule of medical certification with OML. The review analyzes the first hands-on experience in medical certification with limitations (OML) of pilots with cardiovascular pathologies in compliance with the guidelines of the International Civil Aviation Organization, European requirements, and overviews the Russian practices of pilots' medical certification.

Key words: pilots' medical certification, aviation medicine, cardiology.

МЕТОДИКИ

УДК 616.12-073.97-71

АЛГОРИТМ ОБНАРУЖЕНИЯ И СОРТИРОВКИ КАРДИОКОМПЛЕКСОВ В ЗАДАЧЕ ОБРАБОТКИ ДАННЫХ ДЛИТЕЛЬНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ КАРДИОСИГНАЛА

Красичков А.С.¹, Григорьев Е.Б.¹, Нифонтов Е.М.², Шаповалов В.В.¹

¹Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ»

²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова

E-mail: krass33@mail.ru

В статье рассмотрен алгоритм кластеризации кардиокомплексов в задаче обработки данных длительного мониторинга. Рассмотрен способ обнаружения R-зубца с одновременной сортировкой кардиокомплексов. Суть подхода заключается в использовании априорной информации о форме кардиокомплексов, учете информации о ритмической структуре, а также о степени схожести формы кардиокомплексов. Приведены результаты апробации алгоритма сортировки.

Ключевые слова: электрокардиосигнал, сортировка кардиокомплексов, длительное мониторирование, теория оценивания.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2016. Т. 50. № 6. С. 70–78.

DOI: 10.21687/0233-528X-2016-50-6-70-78

В настоящее время существует большое количество видов деятельности, требующих постоянного контроля физиологического состояния человека. К данной области относится и задача контроля функционирования сердечно-сосудистой системы космонавта во время проведения предполетных тренировок. Ввиду современных требований, предъявляемых к космонавту (длительное время пребывания в космосе, повышенный объем работы, выполняемой на борту), необходимо осуществление тренировочного процесса максимально приближенного (в том числе и по физическим нагрузкам на организм человека) к реальной обстановке. В этой связи возникает необходимость разработки специальных технических средств и методов длительного контроля состояния сердечно-сосудистой системы космонавта при проведении тренировок.

Одним из наиболее доступных методов диагностики является электрокардиография. Однако длительный характер мониторограмм требует проведения обработки большого объема данных. Один из способов решения данной проблемы заключается в использовании алгоритмов автоматизированной классификации кардиокомплексов по их типу (норма/патология) (под кардиокомплексом понимается

часть сигнала ЭКГ, соответствующая одному сердечному циклу. Типичный кардиокомплекс состоит из 5 зубцов: P, Q, R, S, T).

В настоящее время задаче сортировки кардиокомплексов посвящено значительное количество статей. При решении данной задачи, в основном, используются методы цифровой обработки сигналов [1–3], нечеткой логики [4–5] или искусственные нейронные сети [6–9]. Однако чрезвычайно важно, чтобы используемые алгоритмы обработки записей электрокардиосигнала обладали повышенной помехоустойчивостью, так как при съеме электрокардиосигнала в подобных условиях (при повышенной физической нагрузке) возникает достаточно большая помеховая составляющая, которая затрудняет анализ. Кроме того, для решения задачи сортировки кардиокомплексов из длительной записи ЭКГ для конкретного пациента может быть полезно использование априорной информации о форме индивидуального кардиосигнала этого пациента.

Можно рассмотреть сортировку кардиокомплексов не по наперед заданным группам, а по априори неизвестным группам (и их количеству), при условии, что в группах будут находиться схожие кардиокомплексы (т.е. рассматривать задачу кластеризации кардиокомплексов). При таком подходе врачу будет предоставлен набор групп со схожими кардиокомплексами, причем каждую группу можно охарактеризовать с помощью одного кардиокомплекса, полученного путем усреднения всех кардиокомплексов из этой группы. Маркировку групп, полученных с помощью такого алгоритма, врач производит самостоятельно. Наличие небольшого количества анализируемых групп не потребует длительного времени для анализа.

Построению алгоритма кластеризации кардиокомплексов, способного работать в условиях сложной сигнально-помеховой обстановки с использованием априорной информации, посвящена данная статья.

Методика

Для сортировки кардиокомплексов был разработан алгоритм, структурная схема которого показана на рис. 1. Данный алгоритм функционирует следующим образом.

После регистрации мониторограммы пациента кардиомонитором, на первом этапе для уменьшения чувствительности процедуры сортировки кардиокомплексов к случайным отклонениям кардиосигнала, вызванным миографической помехой, производится оценка истинной формы кардиосигнала (фильтрация миографической помехи) с помощью описанного в работе [10] алгоритма.

Алгоритм основан на возможности в режиме «скользящего окна» для каждого довольно непродолжительного j -го фрагмента наблюдаемой реализации ЭКС длиной I отсчетов с помощью метода наименьших квадратов построить кривую функции аппроксимации в виде полинома второго порядка

$$\hat{S}_{\Phi j}(i) = \hat{b}_{2,j}i^2 + \hat{b}_{1,j}i + \hat{b}_{0,j}$$

($i, = 1, 2, \dots, I$ – количество отсчетов в фрагменте), которая будет являться оценкой формы фрагмента кардиосигнала, отражающей истинную электрическую активность сердца. Количество отсчетов в фрагменте I выбирается таким, чтобы с одной стороны достигалась наименьшая ошибка аппроксимации фрагмента кардиокомплекса, а с другой стороны таким, чтобы влияние миографической помехи на результат аппроксимации было минимальным. Так, например, при частоте дискретизации ЭКГ $f_d = 360$ Гц использовались фрагменты, состоящие из $I = 11$ отсчетов.

Было установлено, что наибольшая дисперсия ошибки аппроксимации наблюдается на краях аппроксимирующего полинома. Для уменьшения ошибки приближения аппроксимирующей кривой к форме кардиокомплекса используется усреднение функций аппроксимаций всех перекрывающихся фрагментов, за исключением нескольких крайних фрагментов, что позволяет исключить из накопления те слагаемые, дисперсия которых значительно превалирует. Пример такой фильтрации представлен на рис. 2 (черная линия).

После ослабления влияния миографической помехи с помощью медианного фильтра устраняется дрейф изоэлектрической линии [11]. В итоге, в результате описанных двух процедур фильтрации, получается сигнал ЭКГ той же длительности, что и исходный сигнал (до проведения какой-либо обработки), но с подавленной миографической помехой и дрейфом изоэлектрической линии.

На следующем этапе, после фильтрации кардиосигнала от шумов, осуществляется процедура

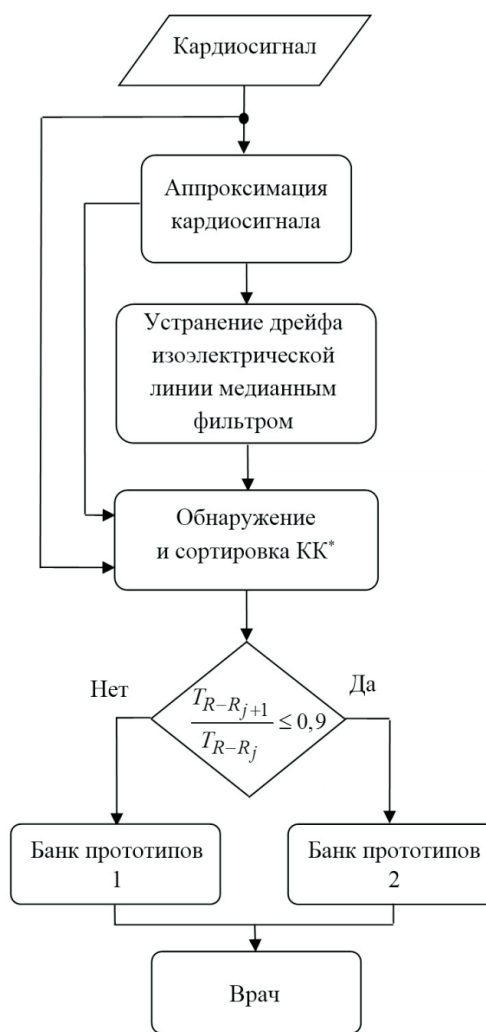


Рис. 1. Обобщенная структурная схема алгоритма сортировки кардиокомплексов.

* – фрагмент блок-схемы приведен на рис. 3 и 4

обнаружения и сортировки кардиокомплексов (рис. 3, 4).

Для учета информации, получаемой на основе длительностей интервалов R-R, стоящих перед и после наблюдаемого кардиокомплекса, осуществляется дополнительное разделение каждой группы кардиокомплексов на две подгруппы, для которых выполняется и не выполняется условие

$$T_{R-R_{i+1}} / T_{R-R_i} \leq 0,9, \quad (1)$$

где T_{R-R_i} – длительность i -го R-R интервала. Данный критерий и порог 0,9 были выбраны как на основании анализа проблемы в литературе, так и на основе собственных исследований – в этом случае вероятность наблюдения нормального кардиокомплекса (содержащего зубцы и интервалы, имеющие показатели (продолжительность, высота и т.д.),

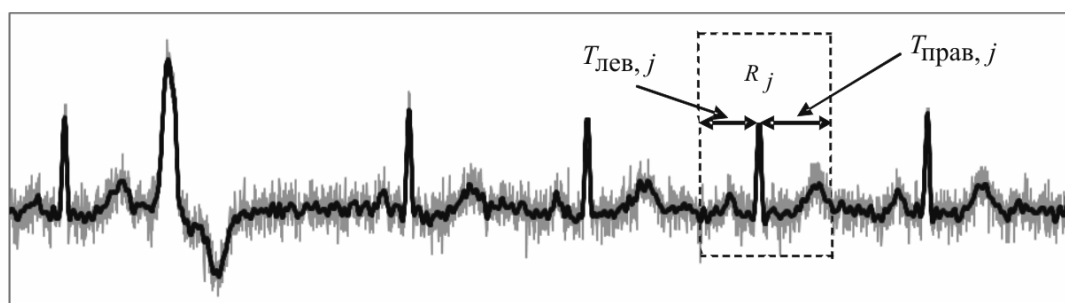


Рис. 2. Аппроксимация зашумленного фрагмента кардиосигнала

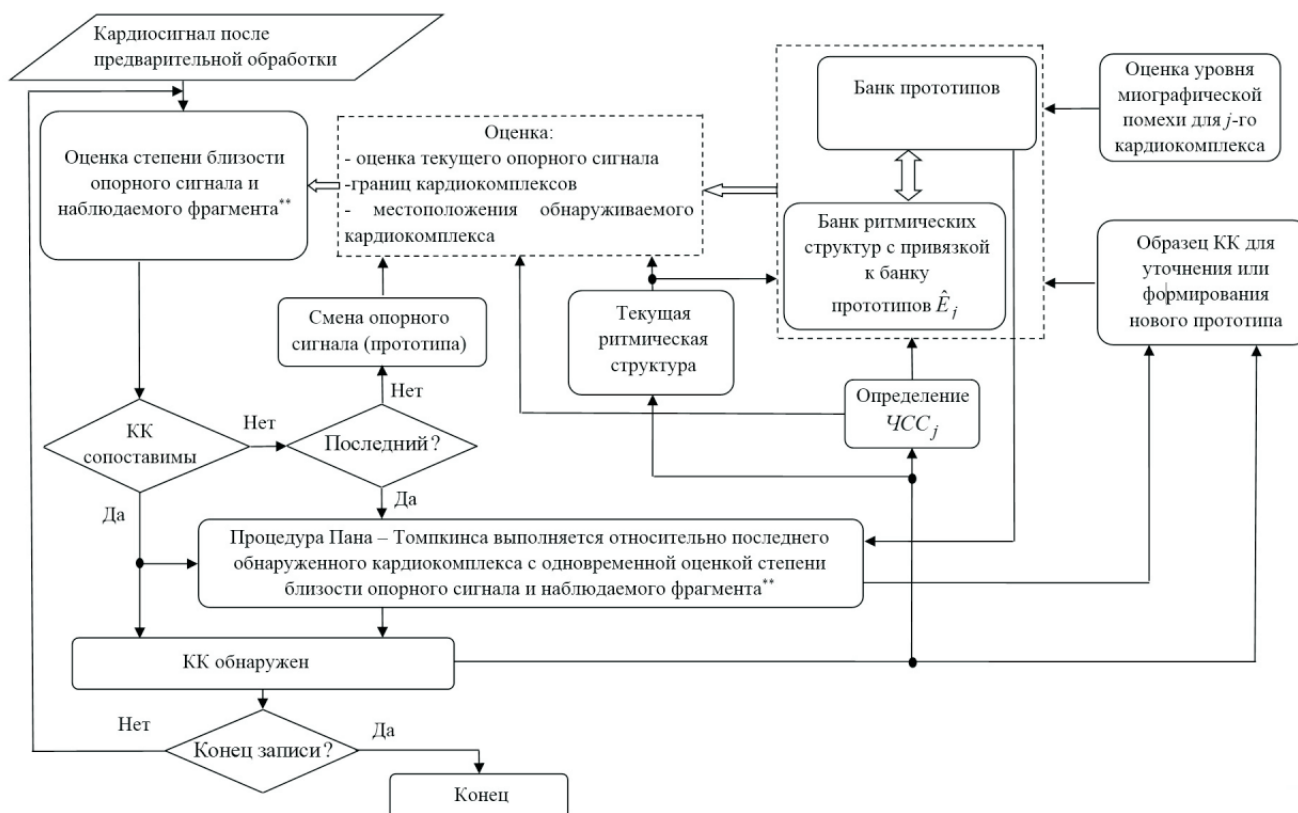


Рис. 3. Структурная схема блока «Сортировка». ** – фрагмент блок-схемы приведен на рис. 4

характерные для нормального состояния человека), значительно выше вероятности появления патологического кардиокомплекса (форма патологического кардиокомплекса искажена ввиду неправильного возникновения возбуждения или нарушения проведения возбуждения) [12]. Использование условия (1) позволяет повысить достоверность сортировки кардиокомплексов.

На основе проведенных исследований, был разработан способ обнаружения R-зубца с одновременной сортировкой кардиокомплексов (см. рис. 3). Суть подхода заключается в том, что как на этапе предварительного обследования пациента, так и на основе анализа предыдущего фрагмента записи, становится возможным сформировать банк

прототипов (соответствующих нормальным кардиокомплексам, желудочковым экстрасистолам и т.д.) с одновременной их привязкой к ритмической структуре.

Причем, при поступлении новых данных (для последующего анализа ЭКГ), данный банк может пополняться новыми прототипами и ритмическими структурами, а также могут уточняться и сами прототипы – путем весового усреднения (накопления) прототипа и обнаруженного кардиокомплекса (кардиокомплекса сопоставимого с прототипом).

Информация о текущей ЧСС и о форме кардиокомплексов с их одновременной привязкой к наблюдаемым ритмическим структурам, встречающихся у конкретного индивидуума, позволяет относительно

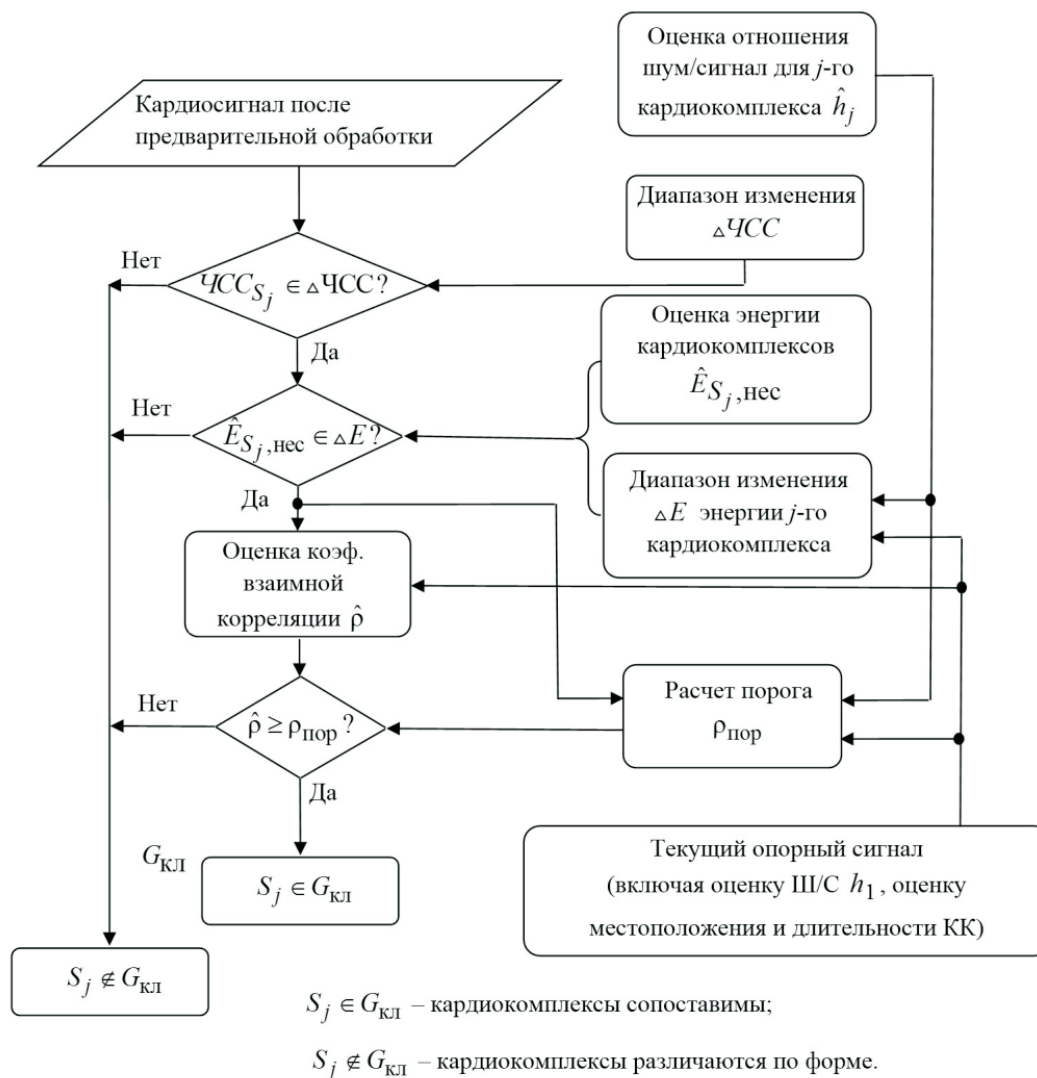


Рис. 4. Блок-схема алгоритма оценки близости опорного сигнала и наблюдаемого фрагмента реализации ЭКГ

точки локализации последнего обнаруженного кардиокомплекса (например, R-зубца) определить (предсказать) местоположение и форму последующих кардиокомплексов, в зависимости от вероятности их появления. На основе этого фактически возможно сгенерировать ранжированный набор опорных сигналов с сопоставимой ЧСС.

Значение выборочного коэффициента корреляции между соответствующим опорным сигналом и фрагментом наблюдаемой реализации подтверждает или опровергает гипотезу о присутствии в реализации данного типа кардиокомплекса. Последовательный расчет значений выборочного коэффициента корреляции останавливается при его первом превышении заданного порога (фрагмент ЭКГ принимается за кардиокомплекс, а соответствующий прототип уточняется с помощью весового усреднения с наблюдаемым фрагментом).

Однако данный способ детекции кардиокомплексов с их одновременным накоплением и

кластеризацией имеет ряд ограничений, связанных с появлением ранее не встречавшейся ритмической структуры, а также с отсутствием корреляции между предполагаемым прототипом и фрагментом наблюдаемой реализации из-за появления нового типа кардиокомплекса.

Для преодоления данных ограничений необходимо использовать дополнительную процедуру обнаружения кардиокомплексов. Данная процедура строится на основе оценки местоположения возможного кардиокомплекса с помощью алгоритмов, не привязанных к форме кардиокомплексов конкретного индивидуума (например, алгоритма Пана – Томпкинса [13]), и последующим расчетом выборочного коэффициента корреляции между фрагментом наблюдаемой реализации (местоположение которого оценено) и ранжированными по степени встречаемости прототипами с сопоставимой ЧСС. Последовательный расчет останавливается при превышении значением выборочного коэффициента

корреляции заданного порога с последующим занесением в базу новой ритмической структуры и прототипа, уточненного путем весового усреднения с наблюдаемым фрагментом. В случае отсутствия корреляции фрагмент кардиосигнала заносится в базу как новый прототип и связанная с ним ритмическая структура.

Кроме того, даже если кардиокомплекс обнаружен на первом этапе, то необходимо данную дополнительную процедуру обнаружения применить и для интервала между вновь обнаруженным и предыдущим кардиокомплексами (если длительность данного интервала не менее заранее установленного значения), что позволяет выявлять ранее не встречавшиеся ритмические структуры.

Таким образом, при данном подходе большинство кардиокомплексов обнаруживаются на основании метода близкого к согласованной фильтрации, с одновременной сортировкой и накоплением кардиокомплексов. Кроме того, данный метод обладает важным свойством – не требует предварительной классификации по типу кардиокомплексов (норма, экстрасистола, и. т.д.) и позволяет учитывать индивидуальные особенности кардиосигнала конкретного индивидуума.

Алгоритм оценки близости опорного сигнала и наблюдаемого фрагмента реализации

Оценка близости опорного сигнала и наблюдаемого фрагмента ЭКГ осуществляется на основании процедуры состоящей из следующих шагов (см. рис. 4).

1) Для последнего обнаруженного j -го кардиокомплекса рассчитывается частота сердечных сокращений $ЧСС_{Sj-1}$ путем усреднения временных расстояний между соседними кардиокомплексами:

$$ЧСС_{Sj} = 1/\bar{T}_{R-Rj},$$

$$\text{где } \bar{T}_{R-Rj} = \frac{1}{N} \sum_{i=-N+1}^0 T_{R-Rj+i},$$

T_{R-Rj} – длительность j -го R-R интервала.

В соответствии с устоявшейся практикой [14] предлагается усреднять временные интервалы между десятью последними кардиокомплексами ($N = 10$).

Границы области предполагаемого нахождения кардиокомплекса и длительность опорного сигнала предлагается определять на основании эмпирических выражений:

$$T_{\text{лев},j} = 0,2\sqrt{\bar{T}_{R-Rj-1}}, \quad T_{\text{прав},j} = 0,4\sqrt{\bar{T}_{R-Rj-1}},$$

где $T_{\text{лев},j}$ – левая граница (до местоположения точки синхронизации (Р-зубца)), $T_{\text{прав},j}$ – правая граница (после местоположения точки синхронизации) (см. рис. 2).

2) Определяется диапазон изменения значений частоты сердечных сокращений $\Delta ЧСС$,

$$\Delta ЧСС \in [ЧСС_{Sj-1} - 0,05 \cdot ЧСС_{Sj-1}, ЧСС_{Sj-1} + 0,05 \cdot ЧСС_{Sj-1}],$$

где коэффициент 0,05 выбран на основании диапазона изменения нормального ритма сердца человека [15], в котором может лежать значение ЧСС опорного сигнала $ЧСС_{\text{оп}}$, что позволяет сгруппировать кардиокомплексы сопоставимой длительности.

3) На следующем этапе для каждой области предполагаемого нахождения j -го кардиокомплекса определяются:

– оценка уровня миографической помехи $\hat{\sigma}_j$, которая находится на основании входной реализации сигнала и его аппроксимации с помощью метода, описанного в работе [10]:

$$\hat{\sigma}^2 = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (y(i) - \hat{s}(i))^2,$$

где $y(i)$ – наблюдаемый сигнал, $i = 1, \dots, N$ – номер отсчета, N – количество отсчетов в кардиокомплексе, $\hat{s}(i)$ – оценка истинной формы кардиосигнала.

Данная оценка дисперсии миографической помехи является смещенной. Несмещенную оценку можно получить, используя выражение:

$$\hat{\sigma}_H^2 = \frac{1}{Nk_{a\sigma}} \sum_{i=1}^N (y(i) - \hat{s}(i))^2, \quad (2)$$

$$\text{где } k_{a\sigma} = 1 - 2\alpha_\mu(I) + \sum_{k=1-I}^{I-1} \alpha_\mu^2(I+k),$$

α_μ – коэффициенты, зависящие от выбранной длины фрагмента кардиокомплекса I [10].

– Несмещенная оценка энергии сигнала $\hat{E}_{Sj,\text{нес}}$, которая рассчитывается на основе оценки истинной формы кардиокомплекса и определяется следующим выражением:

$$\hat{E}_{Sj,\text{нес}} = \sum_{i=1}^N \hat{s}^2(i) - \frac{1}{k_{a\sigma}} \sum_{i=1}^N [y(i) - \hat{s}(i)]^2 \sum_{k=1-I}^{I-1} \alpha_\mu^2(I+k). \quad (3)$$

Оценка отношения шум/сигнал $\hat{h}_j$. Данная оценка находится на основании несмещенных оценок дисперсии миографической помехи (2) и энергии кардиокомплекса (3):

$$\hat{h} = \frac{\hat{\sigma}_H^2}{\hat{E}_{S, \text{нес}}} = \frac{\sum_{i=1}^N (y(i) - \hat{s}(i))^2}{N \left(k_{\text{ас}} \sum_{i=1}^N \hat{s}^2(i) - \sum_{i=1}^N (y(i) - \hat{s}(i))^2 \sum_{k=1}^{I-1} \alpha_{\mu}^2(I+k) \right)}$$

4) Определяется диапазон допустимых значений энергии ΔE , в котором может лежать оценка энергии кардиокомплекса $\hat{E}_{S_j, \text{нес}}$ сравнимого с опорным сигналом. Поскольку оценка энергии кардиокомплекса распределена нормально, а вероятность отклонения случайной величины ξ от своего среднего значения

$$p \left| \xi - m\{\xi\} \right| > 3\sqrt{D \xi}$$

в случае нормального распределения крайне мала (менее 0,003), то диапазон ΔE выбирается на основании предположения: $E_{S_j} = E_{S_{\text{оп}}}$ и оценки дисперсии $\hat{D}\{\hat{E}_{S_j, \text{нес}}\}$

$$\Delta E \in \left[E_{S_{\text{оп}}} - 3\sqrt{\hat{D}\{\hat{E}_{S_j, \text{нес}}\}} E_{S_{\text{оп}}} + 3\sqrt{\hat{D}\{\hat{E}_{S_j, \text{нес}}\}} \right],$$

где $E_{S_{\text{оп}}}$ – энергия опорного кардиокомплекса,

$$\hat{D}\{\hat{E}_{S_j, \text{нес}}\} = 4E_{S_j}^2 \hat{h}.$$

5) Определяется пороговое значение $\rho_{\text{пор}}^*$, с которым сравнивается выборочный коэффициент корреляции $\hat{\rho}_j$. Выбор $\rho_{\text{пор}}^*$ опирается на предположение о том, что при использовании в качестве метрики коэффициента взаимной корреляции для кардиокомплексов, значительно отличающихся по форме друг от друга, область значений $\hat{\rho}_j$ практически не будет перекрываться с областью значений при сравнении близких (или идентичных) кардиокомплексов даже при наличии помех. Физической основой данного предположения является тот факт, что в случае, например, аритмий форма кардиокомплекса значительно отличается от формы нормального кардиокомплекса. Наличие шума приводит к смещению оценки $\hat{\rho}_j$ (и области значений $\hat{\rho}_j$ соответственно), причем как при сравнении идентичных кардиокомплексов, так и отличных по форме кардиокомплексов. Границу $\rho_{\text{пор}}^*$ можно определить на основании выражений [16].

Из-за влияния изменений амплитуд кардиокомплексов, ошибок, возникающих при оценке дрейфа изоэлектрической линии, а также ошибки, возникающей при фильтрации миографической помехи с помощью алгоритма, описанного в работе [10], необходимо ввести поправочный коэффициент $\rho_{\text{попр}}$ входящий в порог сравнения наблюдаемых кардиокомплексов с опорным сигналом:

$$\rho_{\text{пор}}^* = \rho_{\text{пор}} + \rho_{\text{попр}}.$$

Оценить аналитическим путем величину не представляется возможным, поэтому поправочный член в искомом выражении был определен эмпирически $\rho_{\text{попр}} \approx 0,03$, на основании процедуры моделирования.

Рассчитывается выборочный коэффициент корреляции между опорным сигналом и j -м кардиокомплексом, для которого выполняются условия:

$$ЧСС_{S_j} \in \Delta ЧСС, \quad \hat{E}_{S_j, \text{нес}} \in \Delta E.$$

С целью повышения точности оценки местоположения кардиокомплекса и, соответственно, максимизации выборочного коэффициента корреляции осуществляется «допоиск» местоположения кардиокомплекса. Выбирается такое значение смещения i_{Δ} относительно предварительной точки синхронизации, для которого выборочный коэффициент корреляции между опорным и анализируемым кардиокомплексами

$$\hat{\rho}_{j, i_{\Delta}} = \frac{\sum_{i=1}^N S_{\text{оп}}(i) y_j(i + i_{\Delta})}{\sqrt{\sum_{i=1}^N S_{\text{оп}}^2(i) \sum_{i=1}^N y_j^2(i + i_{\Delta})}}$$

имеет максимальное значение. Стоит отметить, что подобная синхронизация кардиокомплексов практически не приводит к искажениям формы при накоплении.

Если выборочный коэффициент взаимной корреляции $\hat{\rho}_j$ превысит величину порога $\rho_{\text{пор}}^*$, то j -й кардиокомплекс считается кластеризованным и $S_j \in G_{\text{кл}}$ происходит усреднение наблюдаемого (j -го) кардиокомплекса и кардиокомплексов, из которых был сформирован опорный сигнал. Результат этого усреднения принимается в качестве нового значения текущего опорного сигнала.

Результаты и обсуждение

Для апробации алгоритма сортировки было разработано специальное программное обеспечение. В

Таблица

Результаты сортировки кардиокомплексов

№ записи	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Сумма	2565	2027	1986	2600	2578	2614	2885	3360	2152	2426	2051	3067
N	2524	1507	1542	1743	1586	2423	2640	3193	2081	2030	1686	2230
V	41	520	444	826	992	194	220	164	64	396	362	830
A	0	0	0	30	0	0	25	3	7	0	3	7
Сортировка кардиокомплексов, для ритма которых выполняется условие												
Кол-во групп	95	38	3	24	60	39	30	23	16	15	30	24
>1	9	22	3	14	34	19	20	13	12	11	6	11
>5	4	20	3	12	18	10	13	8	9	8	3	8
>10	4	15	3	10	14	6	12	6	6	8	3	5
>30	2	11	2	6	9	4	6	4	4	5	3	3
=1	86	16	0	10	26	20	10	10	4	4	24	13
Ошибка		22N-1V		640N-1V-1A 75N-1V	1N-8V 1N-11V	56N-1V 5N-1V 6N-2V	290N-1V-1A 675N-1A		701N-1V	18N-1V		1N-3V
Сортировка кардиокомплексов, для ритма которых не выполняется условие												
Кол-во групп	16	65	4	27	25	43	26	13	24	14	20	19
>1	2	28	3	19	14	21	18	7	16	10	10	12
>5	2	16	3	11	12	12	11	5	7	7	8	11
>10	1	11	2	8	11	8	8	3	6	5	7	6
>30	1	4	2	6	7	3	3	1	4	4	5	4
=1	14	37	1	18	11	22	8	6	8	4	10	7
Ошибка	1N-8V	7N-13V		6N-4A 33N-8V-16A 2N-38V 33N-7V-8A 2N-18V 8N-1V	1N-223V 2N-9V 1N-14V	291N-1V 246N-2V 1N-1V 5N-1V	37N-1A 24N-1A 48N-2A 44N-1V-5A	19N-3A 3N-5V	73N-1V-2A 38N-3A 305N-2A 197N-2V 9N-1V	1N-5V 3N-62V 190N-214V 46N-98V	58N-3A	3N-6A

Примечание. Сумма – общее число кардиокомплексов в записи; N – число нормальных кардиокомплексов (тип N) в записи; V – число желудочковых экстрасистол (тип V) в записи; A – число предсердных экстрасистол (тип A) в записи; Кол-во групп – количество групп, полученных после сортировки; >1, >5, >10, >30 – количество накопленных групп, содержащих более указанного числа кардиокомплексов в группе; =1 – количество накопленных групп, содержащих один кардиокомплекс; Ошибка – приведено количественное соотношение по типам кардиокомплексов для групп, в которые попали неправильно классифицированные кардиокомплексы.

качестве тестовых сигналов были выбраны 12 полчасовых записей кардиосигнала из международной базы данных MIT-BIH Arrhythmia Database [17], содержащих значительное количество экстрасистол. Для каждой записи была доступна информация о типе каждого кардиокомплекса и о его местоположении. Данная информация позволяла осуществлять синхронизацию кардиокомплексов при когерентном накоплении. Записи содержали нормальные кардиокомплексы (тип N), желудочковые экстрасистолы (тип V), предсердные экстрасистолы (тип A), количественные характеристики которых, а также результаты сортировки представлены в таблице.

На основе данных из таблицы можно сказать, что в результате кластеризации получается довольно небольшое количество групп. Так, для получасовых мониторограмм, содержащих значительное количество экстрасистол, количество групп, получаемых в результате сортировки, сформированных из более 30 нормальных кардиокомплексов, варьировалось от 3 до 16, причем в данных группах находилось подавляющее количество кардиокомплексов (некоторые группы содержали до 60 % кардиокомплексов присутствующих во всей записи). Необходимо отметить, что данные выводы справедливы и при сортировке кардиокомплексов в более длительных записях ЭКС.

Визуальный анализ прототипов показал, что попадание в группу нетипичных кардиокомплексов практически не искажает форму усредненного кардиокомплекса, ввиду того что использование коэффициента взаимной корреляции в качестве критерия сортировки не приводит к накоплению кардиокомплексов, значительно различающихся по функциональному виду.

В результате сортировки кардиокомплексов некоторые группы содержали всего 1 кардиокомплекс. Данные кардиокомплексы были значительно повреждены (в основном искажения кардиосигнала были связаны с потерей контакта на границе кожа – электрод во время регистрации ЭКГ) и непригодны для многих задач диагностики, например, для выявления эпизодов ишемии, что позволяет исключить данные кардиокомплексы из рассмотрения.

Выводы

В статье описан алгоритм кластеризации кардиокомплексов, который позволяет производить сортировку кардиокомплексов из длительных записей электрокардиосигнала. Суть подхода заключается в использовании априорной информации о форме кардиокомплексов (нормальных, желудочковых экстрасистол и т.д.), учете информации о ритмической структуре, а также о степени схожести формы кардиокомплекса.

Одним из достоинств разработанного алгоритма является довольно небольшое количество групп,

получающихся в результате кластеризации, которые врач за приемлемое время может проанализировать вручную. Например, для получасовых мониторограмм, содержащих значительное количество экстрасистол, количество групп, получаемых в результате сортировки, сформированных из более 30 нормальных кардиокомплексов, варьировалось от 3 до 16, причем в данных группах находится подавляющее количество кардиокомплексов.

Также оказалось, что ошибки, связанные с попаданием в группу нетипичных кардиокомплексов, практически не искажают форму усредненного кардиокомплекса благодаря использованию информации о степени схожести кардиокомплексов, что положительно влияет на результаты сортировки.

Работа выполнена при поддержке Министерства образования и науки РФ (соглашение №14.578.21.0122 от 28.10.2015 с уникальным идентификатором ПНИЭР – RFMEFI57815X0122).

Список литературы

1. Dokur Z., Olmez T., Yazgan E. Comparison of discrete wavelet and Fourier transforms for ECG beat classification // Electronics Let. 1999. V. 35. № 18. P. 1502–1504.
2. Arif M. et al. Robust electrocardiogram (ECG) beat classification using discrete wavelet transform // Physiol. Measurement. 2008. V. 29. № 5. P. 555.
3. Afonso V.X. et al. ECG beat detection using filter banks // IEEE Transactions on Biomed. Engineer. 1999. V. 46. № 2. P. 192–202.
4. Серебровский В.В. и др. Информационная система детектирования ишемических кардиоциклов с использованием нечеткой логики // Науч. ведомости Белгородского гос. универ. Серия: Экономика. Информатика. 2014. Т. 30. № 8–1 (179). С. 71–75.
5. Serebrovsky V.V. et al. Information system detection ischemic cardiocycles using fuzzy logic // Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Ekonomika. Informatika. 2014. V. 30. № 8–1 (179). P. 71–75.
6. Vila J., Presedo J., Delgado M. et al. SUTIL: intelligent ischemia monitoring system // Int. J. Med. Inf. 1997. V. 47. № 3. P. 193–214.
7. Зо З.Т., Филист С.А. Искусственная нейронная сеть на основе радиальных базисных функций для классификации кардиоциклов электрокардиосигналов // Изв. Южного федерального универ. Технические науки. 2010. № 8 (109). С. 80–85.
8. Zo Z.T., Filist S.A. Artificial neural network based on radial basis functions for classification of cardiocycles of electrocardiosignals // Izvestiya Yuzhnogo federal'nogo universiteta. Tekhnicheskiye nauki. 2010. № 8 (109). P. 80–85.
9. Dokur Z., Olmez T. ECG beat classification by a novel hybrid neural network // Computer methods and programs in biomedicine. 2001. V. 66. № 2. P. 167–181.

8. Osowski S., Linh T.H. ECG beat recognition using fuzzy hybrid neural network // IEEE Transactions on Biomed. Engineer. 2001. V. 48. № 11. P. 1265–1271.

9. Engin M. ECG beat classification using neuro-fuzzy network // Pattern Recognition Let. 2004. V. 25. № 15. P. 1715–1722.

10. Красичков А.С. Метод предварительной обработки электрокардиосигнала для задачи сортировки кардиокомплексов при длительном мониторингировании // Биотехносфера. 2012. № 3–4 (21–22). С. 105–109.

Krasichkov A.S. Method for preliminary ECG analysis before ECG complexes sorting for long term monitoring data // Biotechnosfera. 2012. № 3–4 (21–22). P. 105–109.

11. Köhler B.-U., Orglmeister R., Hennig C. The principles of software QRS detection IEEE // Engineer. in Med. and Biol. 2002. № 2. P. 42–57. (DOI: 10.1109/51.993193).

12. Красичков А.С., Иванов В.С. Алгоритм обработки длительных записей электрокардиосигнала // Метромед-2011. Измерительные и информационные технологии в охране здоровья. Санкт-Петербург, 8–10 ноября 2011 г.

Krasichkov A.S., Ivanov V.S. The processing algorithm of long-term ECG signal // Metromed-2011. Izmeritel'nyye i informatsionnyye tekhnologii v okhrane zdorov'ya. Saint-Petersburg, 8–10 November, 2011.

13. Pan J., Tompkins W.J. A real-time QRS detection algorithm // IEEE Transactions on Biomed. Engineer. 1985. № 3. P. 230–236.

14. Устройство для снижения шума в сигнале ЭКГ плода (Заявка РФ № 2001121142, А61В 50444. Опубликовано. 2003.05.20).

Apparatus for reducing noise in a fetal ECG signal (RF Application № 2001121142, Ab1B 50444. Published 2003.05.20).

15. Нифонтов Е.М., Рудакова Т.Л., Салимьянова А.Г. Клинический анализ электрокардиограммы / В.А. Алмазов, Е.В. Шляхто, ред. СПб., 2013.

Nifontov E.M., Rudakova T.L., Salimyanova A.G. Clinical analysis of electrocardiogram / V.A. Almazov, E.V. Shlyakhto, eds. St.-Petersburg, 2013.

16. Красичков А.С. Оценка распределения коэффициента взаимной корреляции в задаче классификации кардиокомплексов при длительном мониторингировании ЭКГ // Изв. вузов России. Радиоэлектроника. 2012. № 1. С. 28–35.

Krasichkov A.S. Estimation of the cross-correlation coefficient in classification of electrocardiogram complexes from long-term monitoring // Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy Rossii. Radioelektronika. 2012. № 1. P. 28–35.

17. PhysioNet the research resource for complex physiologic signals [Электронный ресурс].

URL: <http://www.physionet.org/physiobank/database/mitdb/> (Дата обращения: 07.07.2016).

Поступила 20.07.2016

ALGORITHM OF CARDIO COMPLEX DETECTION AND SORTING FOR PROCESSING THE DATA OF CONTINUOUS CARDIO SIGNAL MONITORING

Krasichkov A.S., Grigoriev E.B., Nifontov E.M., Shapovalov V.V.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2016. V.50. № 6. P. 70–78

The paper presents an algorithm of cardio complex classification as part of processing the data of continuous cardiac monitoring. R-wave detection concurrently with cardio complex sorting is discussed. The core of this approach is the use of prior information about cardio complex forms, segmental structure, and degree of kindness. Results of the sorting algorithm testing are provided.

Key words: electrical cardio signal, cardio complex sorting, continuous monitoring, estimation theory.

ХРОНИКА И ИНФОРМАЦИЯ

УДК 613.693

У ИСТОКОВ КОСМИЧЕСКОЙ ПСИХОЛОГИИ (к 100-летию со дня рождения Ф.Д. Горбова)

Меденков А.А.

Научно-техническое общество Института авиационной и космической медицины, Москва
E-mail: amedenkov@yandex.ru

DOI: 10.21687/0233-528X-2016-50-6-79-82

В развитии отечественной психологии заметная роль принадлежит Федору Дмитриевичу Горбову, специалисту в области авиационной и космической медицины, основоположнику космической психологии, доктору медицинских наук, профессору, полковнику медицинской службы.

Ф.Д. Горбов родился 6 июля 1916 г. в семье интеллигентов дворянского происхождения, проживавшей в центре Москвы, в Пожарском переулке, рядом с Остоженкой. Глава семьи, Дмитрий Александрович Горбов, окончивший филологический факультет Московского государственного университета, стал известным критиком, литературоведом и переводчиком. В искусстве ценил духовность и призывал к сохранению «преемственной связи с художественным мастерством русской и мировой классической литературы». Атмосфера в семье способствовала всестороннему развитию и располагала к художественному творчеству. Однако для Ф.Д. Горбова, подававшего в этом направлении большие надежды, литературная стезя профессией не стала. Обладая даром яркого и эмоционального повествования, он в то же время отличался строгостью и логичностью изложения своих мыслей и суждений. В 1935 г. в Ленинграде и Москве проходил 15-й Международный конгресс физиологов, привлекая внимание не только специалистов, но и всей общественности страны. На конгрессе И.П. Павлов, создатель науки о высшей нервной деятельности и основатель российской физиологической школы, получил почетное звание «старейшина физиологов мира». Впечатляющие успехи отечественных физиологов не могли не повлиять на выбор профессии многих выпускников школ, в том числе и Ф.Д. Горбова. В 1936 г. он поступает во 2-й Московский государственный медицинский институт. После 3-го курса переводится на военный факультет института для специализации в области авиационной медицины.

В конце 30-х годов прошлого века в связи с обострением международной обстановки проводились масштабные мероприятия по укреплению

обороноспособности страны и повышению готовности войск к ведению боевых действий и операций. Особое внимание уделялось развитию авиации. Военно-воздушным силам требовались врачи, имеющие не только общую медицинскую, но и специальную авиамедицинскую подготовку. С этим было связано и решение об организации при 2-м Московском государственном медицинском институте военного факультета для подготовки авиационных врачей. В 1939 г. военный факультет был укомплектован студентами 4-х и 5-х курсов московских медицинских институтов. Подготовкой слушателей военного факультета по медицинским специальностям на клинических кафедрах занимались лучшие профессорско-преподавательские кадры: заслуженные деятели науки РСФСР, профессора В.Ф. Зеленин, И.Г. Руфанов, С.И. Спасокукоцкий, Э.М. Гельштейн, И.Д. Ионин, В.М. Смольянинов, П.Л. Сельцовский, А.М. Геселевич и др. Важный раздел авиационной медицины – врачебно-летную экспертизу – слушатели военного факультета изучали на базе 1-го Коммунистического госпиталя (ныне – Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко) и лаборатории Института авиационной медицины им. И.П. Павлова. Нет сомнения, что слушатели военного факультета не только приобретали необходимые знания и навыки работы, но и получали добротную основу для становления в качестве специалистов и последующего профессионального развития.

В 1941 г. Ф.Д. Горбов завершил учебу на военном факультете. Как и все, 22 июня из выступления народного комиссара иностранных дел В.М. Молотова узнал о нападении на страну немецко-фашистской Германии.

Ф.Д. Горбов сначала был старшим врачом батальона аэродромного обслуживания, а День Победы в Великой Отечественной войне встретил старшим врачом авиационного полка. Опыт обеспечения полетов авиации и участие в боевых действиях способствовали его быстрому возмужанию и формированию личности, способной не только переносить тяготы и

лишения военной службы, но и относиться к жизни и своим служебным обязанностям с философскими взглядами, соответствующими приобретенному жизненному опыту. В 1946 г. он назначается ординатором неврологического отделения Центрального научно-исследовательского авиационного госпиталя и занимается лечебной деятельностью.

Госпиталем в период работы в нем Ф.Д. Горбова руководили известные в стране специалисты в области авиационной медицины. В 1945–1947 гг. его возглавлял полковник медицинской службы А.В. Покровский, в 1947–1950 гг. – полковник медицинской службы В.Г. Вишневский, а с 1950 по 1970 г. госпиталем руководил полковник медицинской службы А.С. Усанов. Они хорошо понимали важность и значимость проводимых Ф.Д. Горбовым исследований, и это имело для него положительные последствия.

В то время особое значение придавалось моделированию условий летного труда и проведению испытаний в барокамере, на центрифуге, с использованием вестибулометрических и других стендов. Ф.Д. Горбов участвовал в этих исследованиях и оценивал функциональное состояние летчиков в качестве невропатолога, проводил их психоневрологическое обследование. По результатам выполненных лечебно-диагностических и экспертных исследований в 1953 г. Ф.Д. Горбов защитил кандидатскую диссертацию. После этого его научные интересы расширились. Он изучает механизмы пространственной ориентировки летчика в полете [1], проводит экспертизу трудоспособности летного состава с неврологическими проявлениями закрытой черепно-мозговой травмы, эпилепсии, невроза и другими нарушениями, формирует базу данных по материалам обследования летчиков в связи с нарушениями их работоспособности в полете.

В 1958 г. Ф.Д. Горбов был назначен руководителем госпитальной научно-исследовательской лаборатории, занимающейся исследованиями и разработкой методов клинико-функционального обследования летного состава в целях оценки психосоматического состояния и изучения профессионально важных качеств.

В это время в Научно-исследовательском испытательном институте авиационной медицины проводились медико-биологические исследования в интересах изучения космического пространства. В соответствии с постановлением Правительства СССР от 5 января 1959 г. № 22-10 институт переименовывается в Государственный научно-исследовательский испытательный институт авиационной и космической медицины, и перед его сотрудниками ставится задача медико-технического обеспечения пилотируемого космического полета. В институте для проведения таких исследований создается специальное направление во главе с В.И. Яздовским

и 3 отдела под его началом. Отдел систем жизнеобеспечения возглавил А.М. Генин, отдел космической физиологии – О.Г. Газенко, отдел отбора и подготовки космонавтов – Н.Н. Гуровский. К решению проблем космической медицины привлекались также специалисты других отделов института и организаций авиакосмической отрасли. К разработке требований к состоянию здоровья космонавтов и их отбору, наряду с сотрудниками отдела отбора и подготовки космонавтов института, от Центрального военного научно-исследовательского авиационного госпиталя и Центральной военно-врачебной комиссии привлекались К.Ф. Бородин, М.Д. Вядро, Е.А. Федоров, И.И. Брянов, Ф.Д. Горбов и другие сотрудники. В июне 1959 г. ими совместно была разработана инструкция по отбору космонавтов, впоследствии утвержденная в Академии медицинских наук и Академии наук СССР.

Об этом периоде работы упоминается в воспоминаниях И.И. Брянова, который в то время был старшим ординатором отделения госпиталя [2].

В госпитале начались работы по обоснованию медицинских требований к кандидатам в космонавты и организации их отбора. В этих исследованиях принимали участие ведущие специалисты госпиталя, в том числе Ф.Д. Горбов, Е.А. Федоров, П.М. Суворов, К.К. Иоселиани, И.И. Усевич и др. Всем было ясно, что основу медицинского отбора космонавтов должны составить требования, предъявляемые к летному составу истребительной авиации. Но необходимо было уточнить методы оценки соответствия кандидатов этим требованиям. Для этого требовались специальные исследования. Собственно, эта задача и была поставлена перед Ф.Д. Горбовым, которого в 1960 г. перевели из госпиталя в институт авиационной и космической медицины и назначили на должность начальника лаборатории.

В период работы в институте Ф.Д. Горбов снискал себе славу неординарного ученого, мыслящего масштабно и творчески. Отбор и подготовка космонавтов к выполнению космических полетов в условиях неизвестных стресс-реакций организма и психики человека на воздействие невесомости и других факторов полета осуществлялись по показателям и критериям лучшей устойчивости к ним. В связи с этим использовались различные методы, способы и приемы моделирования таких воздействий и обоснования требований к устойчивости организма и психики [3]. Наряду с известными разделами такой подготовки, как физические, вестибулярные, высотные тренировки, моделирование кратковременной невесомости на самолете-лаборатории и других, большое внимание уделялось оценке психологических качеств и формированию психологической устойчивости кандидатов к выполнению космического полета [4]. В частности, использовались многосуточные одиночные пребывания кандидатов в сурдо- и барокамерах. Во время

такого пребывания изучались особенности динамики их функционального состояния при воздействии различных факторов. При этом использовались психологические тесты и задания для оценки возможности выполнения ими целенаправленных действий при возникновении различных нештатных и непредвиденных ситуаций [5]. В качестве таких тестов использовались методики оценки индивидуальных особенностей устойчивости, переключения внимания и оперативной памяти. В этих целях широко применялась предложенная Ф.Д. Горбовым модификация методики Шульте или так называемая «красно-черная» таблица, которая использовалась при обследовании космонавтов и проведении многочисленных исследований, в том числе в условиях изоляции, для изучения динамики и оценки функционального состояния и индивидуальных особенностей поисково-наглядной работы с цифровым материалом по заданному алгоритму. В этот же период времени Ф.Д. Горбов много времени уделяет разработке методов и способов оценки напряженности деятельности [6].

В те годы при Государственном научно-исследовательском испытательном институте авиационной и космической медицины был опытный завод, на котором по заданию и техническим требованиям специалистов института создавались оборудование, приборы и технические устройства для обеспечения экспериментальных медицинских, физиологических и психологических исследований. По заданию Ф.Д. Горбова был изготовлен прибор, названный гомеостатом, для изучения процессов взаимодействия в группе в интересах эффективного совместного решения общей задачи. Разработанные им методы психологического обследования широко использовались в интересах психологического отбора космонавтов и других лиц экстремальных профессий [7]. Он активно участвовал в исследованиях функционального состояния человека в условиях воздействия кратковременной невесомости [8]. Разрабатывал методы отбора космонавтов и оценки их функционального состояния в условиях сурдокамеры для изучения «пароксизмальных», «трудных» и «необычных» психических состояний при непрерывной деятельности и возникновении межличностных конфликтов [9]. Материалы этих исследований Ф.Д. Горбов обобщил в докторской диссертации, которую защитил в 1963 г. в Институте нормальной и патологической физиологии АМН СССР, ставшем впоследствии Научно-исследовательским институтом общей патологии и патофизиологии РАМН [10].

В 1964 г. вместе с рядом сотрудников своей лаборатории он переводится в Институт медико-биологических проблем на должность руководителя отдела. Под его руководством В.И. Мясников, М.А. Новиков, О.П. Козеренко и другие сотрудники отдела активизируют исследования проблем отбора и подготовки космонавтов, выявления профессионально важных

качеств, необходимых для работы в космических полетах большой продолжительности. Определялись направления, методы и способы исследований вопросов обеспечения совместной деятельности на основе учета психологической совместимости членов экипажа [11]. Проводились первые исследования в интересах создания и эффективного функционирования системы психологической поддержки космонавтов в полете. По отзывам сотрудников, Ф.Д. Горбов был руководителем, переполненным идеями, гипотезами и научными «фантазиями», а главное, – способным увлечь и «заразить» своих сотрудников желанием их реализовать, проверить и осуществить. В его исследованиях соединились неврологический и психологический подходы к изучению возможностей человека и прогнозированию его поведения в необычных условиях и обстоятельствах, подготовки к ним и формированию необходимых профессионально важных знаний, навыков и умений. В сфере его научных интересов были вопросы психологического стресса в космическом полете и сохранения помехоустойчивости оператора при воздействии различных факторов [12, 13]. Он изучал психологию поведения при совместной деятельности членов группы с учетом их психологических качеств, мотивации и установок. На основе полученных данных разрабатывались принципы комплектования экипажей космических кораблей с учетом их психологической совместимости [14]. В 1965 г. ему присваивается ученое звание профессора по специальности «Нервные болезни».

В период работы в Институте медико-биологических проблем Ф.Д. Горбов активно участвовал в работе Всесоюзного общества «Знание». В Центральном лектории общества он встречался и беседовал с молодежью, убедительно и доходчиво рассказывая о космических исследованиях и проблемах на пути освоения космического пространства. Материалы одной такой беседы с участием О.Г. Газенко, Ф.Д. Горбова, Н.П. Каманина, Н.М. Сисакяна, В.В. Парина и летчиков-космонавтов П.И. Беляева и А.А. Леонова опубликованы в виде отдельной брошюры [15].

В 1967 г. после окончания военной службы полковник медицинской службы Ф.Д. Горбов назначается руководителем лаборатории психических состояний Института общей и педагогической психологии АПН СССР. Здесь он занимается исследованием психологических, медицинских и биокibernетических проблем диагностики, оценки и контроля психических состояний [16]. В этот же период он концентрируется на изучении функциональных и клинических аспектов проблем самоанализа и самоотражения и лежащих в их основе психоневрологических механизмов формирования у человека представлений о себе самом, о своем физическом и духовном «Я» и их развитии в процессе профессиональной деятельности и жизни [17].

Ф.Д. Горбов является автором и соавтором более 130 научных трудов и ряда изобретений. Под его руководством подготовлено и защищено свыше 20 кандидатских и докторских диссертаций. За боевые и научные заслуги перед государством он награжден орденами Красной Звезды (трижды) и многими медалями. Ф.Д. Горбов скончался 16 декабря 1977 г. и похоронен в Москве на Введенском кладбище. Он навсегда остается в памяти отечественных психологов, психофизиологов и психоневрологов как ученый, сыгравший важную роль в разработке системы отбора космонавтов и изучении их профессионально-важных особенностей и качеств личности.

Список литературы

1. Горбов Ф.Д. К вопросу о пространственной ориентировке // Вестник Воздушного Флота. 1955. № 3. С. 40–44.
Gorbov F.D. To the question of spatial orientation // *Vestnik vozdushnogo flota*. 1955. № 3. P. 40–44.
2. Расшифровка фонозаписи воспоминаний И.И. Брянова 25 мая 1990 г. РГАНТД. Ф. 99. Ед. хр. 843.
Decoding of sound recordings of I.I. Bryanov's memories. May 25, 1990. Russian state archive of scientific and technical documents. Fund 99. Storage unit 843.
3. Горбов Ф.Д., Мясников В.И. Психологические исследования // Первые космические полеты человека. М., 1962. С. 73–89.
Gorbov F.D., Myasnikov V.I. Psychological researches // *First manned flights*. Moscow, 1962. P. 73–89.
4. Горбов Ф.Д., Корешков А.А. Космическая медицина. М., 1963.
Gorbov F.D., Koreshkov A.A. Space medicine. Moscow, 1963.
5. Горбов Ф.Д. Некоторые вопросы космической психологии // Вопросы психологии. 1962. № 6. С. 3–12.
Gorbov F.D. Some questions of space psychology // *Voprosy psikhologii*. 1962. № 6. P. 3–12.
6. Горбов Ф.Д., Мясников В.И., Яздовский В.И. О состоянии напряжения и утомления в условиях изоляции от внешних раздражителей // Журн. высш. нервн. деятельности. 1963. Т. 13. Вып. 4. С. 586–592.
Gorbov F.D., Myasnikov V.I., Yazdovskiy V.I. On the state of stress and fatigue under conditions of isolation from external stimuli // *Zhurnal vysshey nervnoy deyatel'nosti*. V. 13. Is. 4. P. 586–592.
7. Горбов Ф.Д., Новиков М.А. Вопросы интегративной оценки групповой деятельности: Тез. докл. II съезда Общества психологов. Вып. 3. М., 1963. С. 49–50.
Gorbov F.D., Novikov M.A. Issues of integrative evaluation of group activities: Abstracts of II Congress of the Society of psychologists. Is. 3. Moscow, 1963. P. 49–50.
8. Горбов Ф.Д., Кузнецов О.Н., Лебедев В.И. О моделировании психосенсорных расстройств в условиях воздействия кратковременной невесомости // Неврология и психиатрия. 1966. № 1. С. 81–88.
Gorbov F.D., Kuznetsov O.N., Lebedev V.I. On modeling of psychosensitive disorders in condition of short-term weightlessness impact // *Nevrologiya i psikhiatriya*. 1966. № 1. P. 81–88.
9. Чайнова Л.Д., Горбов Ф.Д. О «трудных состояниях», возникающих в задачах сложного различения при лимитированной деятельности // Вопросы психологии. 1960. № 6. С. 123–130. *Chaynova L.D., Gorbov F.D.* About the «difficult states» arising in tasks of complex distinction with limited activity // *Voprosy psikhologii*. 1960. № 6. P. 123–130.
10. Горбов Ф.Д. Пароксизмы при непрерывной деятельности: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1963.
Gorbov F.D. Frequent in continuous activities: Aftoreferat dissertatsii ... doktora meditsinskikh nauk. Moscow, 1963.
11. Горбов Ф.Д. Экспериментальная групповая психология // Проблемы инженерной психологии. Вып. 4. Л., 1966. С. 252–259.
Gorbov F.D. Experimental group psychology // *Problems of engineering psychology*. Is. 4. Leningrad, 1966. P. 252–259.
12. Горбов Ф.Д. Психологический стресс космического полета // Эргономика. Тр. ВНИИТЭ. Вып. 2. М., 1971. С. 155–168.
Gorbov F.D. Psychological stress of spaceflight // *Ergonomics*. Proc. VNIITE. Is. 2. Moscow, 1971. P. 155–168.
13. Горбов Ф.Д. О «помехоустойчивости» оператора // Инженерная психология. М., 1964. С. 340–357.
Gorbov F.D. About «resistance to interference» of the operator // *Engineering psychology*. Moscow, 1964. P. 340–357.
14. Горбов Ф.Д., Новиков М.А. Экспериментально-психологические исследования группы космонавтов // Проблемы космической биологии. Т. 4. М., 1965. С. 17–26.
Gorbov F.D., Novikov M.A. Experimental psychological studies of a group of cosmonauts // *Problemy kosmicheskoy biologii*. V. 4. Moscow, 1965. P. 17–26.
15. Человек вышел в космическое пространство: Беседы по актуальным проблемам науки. М., 1965.
Human went into outer space: Conversations on actual problems of science. Moscow, 1965.
16. Горбов Ф.Д., Лебедев В.И. Психоневрологические аспекты труда операторов. М., 1975. *Gorbov F.D., Lebedev V.I.* Psychoneurological aspects of operators' labor. Moscow, 1975.
17. Горбов Ф.Д. Я – второе я. Воронеж, 2000.
Gorbov F.D. I – second I. Voronezh, 2000.

Поступила 24.06.2016

AT THE ORIGIN OF SPACE PSYCHOLOGY (in commemoration of the 100th birthday of F.D. Gorbov)

Medenkov A.A.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2016. V. 50. № 6. P. 79–82

УКАЗАТЕЛЬ СТАТЕЙ ЖУРНАЛА «АВИАКОСМИЧЕСКАЯ И ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА». 2016. Т. 50. №№ 1–6

Колонка главного редактора, № 1 (5)

Обзоры

Меденков А.А., Нестерович Т.Б. Актуальные проблемы авиационной медицины (по материалам зарубежных исследований), № 2 (5)

Салтыкова М.М. Физиологические механизмы адаптации к холоду, № 4 (5)

Экспериментальные и общетеоретические исследования

Богомолов В.В., Кондратенко С.Н., Ковачевич И.В., Репенкова Л.Г. Фармакокинетика пропранолола и гемодинамические показатели в условиях антиортостатической гипокинезии, № 5 (5)

Буйлов С.П., Воронков Ю.И., Степанова Г.П., Филатова Л.М. Прогностическое значение некоторых факторов сердечно-сосудистого риска у космонавтов, № 2 (28)

Вильчинская Н.А., Мирзоев Т.М., Ломоносова Ю.Н., Козловская И.Б., Шенкман Б.С. Влияние кратковременной «сухой» иммерсии на параметры протеолитического сигналинга в камбаловидной мышце человека, № 1 (28)

Волова Л.Т., Россинская В.В., Милякова М.Н., Болтовская В.В., Нефедова И.Ф., Кулагина Л.Н., Пугачёв Е.И. Изучение влияния факторов космического полета на культуру хондробластов в 3d-модели, № 5 (11)

Ворожцова С.В., Булынина Т.М., Иванов А.А. Цитогенетические эффекты в костном мозге мышей после облучения быстрыми нейтронами, № 1 (55)

Гиззатуллина Е.А., Брындина И.Г. Внутриглазное давление и показатели гидродинамики глаза в условиях кратковременного антиортостатического воздействия, № 5 (43)

Дешевая Е.А., Новикова Н.Д., Шубралова Е.В., Поликарпов А.Н., Краснов Н.А. Очистка поверхности металлов от микроорганизмов-биодеструкторов при совместном действии излучателя ультразвука «Паскаль» и установки обеззараживания воздуха «Поток», № 4 (48)

Иванов И.В., Чулаевский А.О., Бурмистров В.И. Совершенствование контроля состояния летного состава при подготовке на авиационных пилотажных тренажерах, № 2 (37)

Ильин В.К., Шумилина Г.А., Соловьева З.О., Носовский А.М., Каминская Е.В. Некоторые показатели состояния полости рта и зубов космонавтов при полетах на МКС, № 6 (25)

Ковалева А.А., Скедина М.А., Потапов М.Г. Нейрофизиологическое состояние человека в условиях длительной изоляции, № 4 (14)

Коновалова И.О., Беркович Ю.А., Ерохин А.Н., Смолянина С.О., Яковлева О.С., Знаменский А.И., Тараканов И.Г., Радченко С.Г., Лапач С.Н., Трофимов Ю.В., Цвирко В.И. Оптимизация светодиодной системы освещения витаминной космической оранжереи, № 3 (17)

Коновалова И.О., Беркович Ю.А., Ерохин А.Н., Смолянина С.О., Яковлева О.С., Знаменский А.И., Тараканов И.Г., Радченко С.Г., Лапач С.Н. Обоснование оптимальных режимов освещения растений для космической оранжереи «Витацикл-Т», № 4 (35)

Котовская А.Р., Колотева М.И. Проявление детренированности сердечно-сосудистой системы человека на этапе возвращения на Землю после пребывания в невесомости, № 1 (13)

Котовская А.Р., Фомина Г.А. Изменения основных показателей состояния вен нижних конечностей космонавтов в ходе годовых космических полетов, № 6 (5)

Котовская А.Р., Фомина Г.А., Алферова И.В., Сальников А.В. Прогнозирование ортостатической устойчивости космонавтов в невесомости по состоянию вен нижних конечностей в течение 6-месячных космических полетов, № 3 (5)

Кузнецова П.Г., Гущин В.И., Виноходова А.Г., Чекалина А.И., Швед Д.М. Межличностное взаимодействие в условиях высокой автономности при моделировании межпланетного полета (эксперимент «Марс-500»), № 2 (57)

Куприянова М.С., Усик М.А., Огнева И.В. Содержание цитоскелетных белков в ооцитах третьего поколения плодовой мушки *Drosophila melanogaster*, полученных после 44,5-суточного космического полета, № 4 (27)

Митрикас В.Г., Хорошева Е.Г. Эффективные дозы облучения ионизирующей радиацией космонавтов при выполнении внекорабельной деятельности, № 3 (23)

Моисеев Ю.Б., Игнатович С.Н., Страхов А.Ю. Антропометрические характеристики летного состава при проектировании амортизаторов для противоударных кресел членов экипажей вертолетов, № 5 (30)

Мухамедиева Л.Н., Царьков Д.С., Озеров Д.С., Маркин А.А., Носовский А.М. Молекулярные метаболиты в выдыхаемом воздухе здорового человека при моделировании длительной гиподинамии, № 6 (37)

Наумов И.А., Корнилова Л.Н., Глухих Д.О., Павлова А.С., Хабарова Е.В., Екимовский Г.А., Васин А.В. Влияние повторных космических полетов на зрительное слежение, № 1 (17)

Николаев В.П., Комаревцев В.Н. Специфика образования и роста газовых пузырьков в тканях при декомпрессии после насыщенных погружений, № 4 (42)

Новиков В.Е., Оганов В.С., Кабицкая О.Е., Мурашко Л.М., Найдина В.П., Чернихова Е.А. Минеральная плотность кости и состав тела участников эксперимента «Марс-500», № 1 (35)

Новикова Н.Д., Поддубко С.В., Дешевая Е.А., Наголкин А.В., Володина Е.В., Загидуллов М.Ф. Итоги и перспективы использования технологии микробиологической очистки воздуха с помощью установок «Поток» в космической медицине, № 3 (10)

Пастушкова Л.Х., Каширина Д.Н., Кононихин А.С., Стародубцева Н.Л., Доброхотов И.В., Тийс Е.С., Иванисенко В.А., Ларина И.М. Протеомный анализ мочи при контролируемом солепотреблении в проекте «Марс-500», № 4 (21)

Платова Н.Г., Лебедев В.М., Спасский А.В., Толочек Р.В., Труханов К.А. Хромосомные нарушения в семенах салата при комбинированном последовательном воздействии ускоренных ионов аргона и гипомангнитных условий, № 3 (35)

Повышева Т.В., Челышев Ю.А. Влияние космического полета на глиальные клетки спинного мозга мыши, № 6 (45)

Пономарёв С.А., Берендеева Т.А., Калинин С.А., Муранова А.В. Состояние системы сигнальных образ-разпознающих рецепторов моноцитов и гранулоцитов периферической крови космонавтов до и после длительных полетов на Международную космическую станцию, № 5 (18)

Попова И.И., Репенкова Л.Г., Рукавишников И.В. Мониторинг функционального состояния испытуемых в условиях изоляции в эксперименте «Луна 2015», № 6 (21)

Праскурничий Е.А., Книга В.В., Быстрова А.Г., Юстова В.Д. Авиамедицинские аспекты управления факторами риска для безопасности полетов, № 2 (21)

Ратушный А.Ю., Буравкова Л.Б. Морфофункциональное состояние мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток при моделировании эффектов микрогравитации, № 5 (24)

Салтыкова М.М., Кузьмин И.В., Журавлева О.А. Влияние кратковременного охлаждения в воздушной криосауне при температуре -70 °С на температуру тела и липидный профиль здоровых лиц, № 2 (42)

Смирнов С.К., Ильин В.К., Усанова Н.А., Гордеев Ю.В., Орлов О.И. Исследование эффективности использования пребиотика Эубикора для профилактики дисбактериозов в отдаленном восстановительном периоде организма после γ -облучения, № 3 (30)

Смирнов С.К., Ильин В.К., Усанова Н.А., Орлов О.И. Влияние профилактического приема пребиотика Эубикора на состояние микрофлоры в эксперименте с изоляцией, № 2 (53)

Смолевский А.Е., Цапенко И.В., Лантух Е.П., Назарова Г.А., Манько О.М., Зуева М.В., Нероев В.В., Ушаков И.Б. Оценка влияния динамического светодиодного освещения на функциональное состояние зрительного анализатора в условиях гермокамеры с регулируемыми параметрами среды обитания, № 5 (37)

Степанова Г.П., Дегтеренкова Н.В., Степанова К.Ю. Реакция сердечно-сосудистой системы на ортостатическую нагрузку в условиях длительной антиортостатической гипокинезии в зависимости от сроков начала профилактических мероприятий, № 6 (11)

Степанова С.И., Карпова О.И., Галичий В.А., Нестеров В.Ф., Сараев И.Ф. Режим труда и отдыха космонавтов в полетах Международной космической станции 22/23–39/40, № 1 (7)

Тийс Е.С., Иванисенко В.А., Ларина И.М. Протеомный анализ мочи при контролируемом солепотреблении в проекте «Марс-500», № 4 (21)

Ударцева О.О., Андреева Е.Р., Буравкова Л.Б. Влияние индукции активных форм кислорода на экспрессию молекул адгезии и паракринную активность мезенхимальных стромальных клеток, № 1 (61)

Ушаков И.Б., Воронков Ю.И., Бухтияров И.В., Тихонова Г.И., Горчакова Т.Ю. Ретроспективный анализ состояния здоровья космонавтов после участия в космических полетах, № 2 (14)

Ушаков И.Б., Григорьев Ю.Г., Шафиркин А.В., Шуршаков В.А. Обоснование пределов доз к новому нормативному документу по радиационной безопасности длительных космических полетов на орбитах высотой до 500 км, № 1 (39)

Фомина Е.В., Савинкина А.О., Чумаченко В.В. Стратегии локомоций и интенсивность опорных реакций как один из подходов к индивидуализации профилактики негативного воздействия невесомости, № 6 (31)

Фомина Е.В., Уськов К.В. Эффективность тренировок разной направленности для поддержания физической работоспособности в условиях сниженного уровня двигательной активности, № 5 (47)

Хайруллина Р.Р., Бубеев Ю.А. Оценка состояния системы кровообращения у пилотов авиации палубного базирования в период дальнего морского похода, № 2 (31)

Хулапко С.В., Лягушин В.И., Архангельский В.В., Шуршаков В.А., Николаев И.В., Семкова Й. (Semkova J.), Смит М. (Smith M.), Машрафи Р. (Machrafi R.) Сравнение эквивалентной дозы от заряженных частиц и нейтронов внутри шарового тканеэквивалентного фантома на борту Российского сегмента Международной космической станции, № 2 (47)

Цетлин В.В., Мойса С.С., Левинских М.А., Нефедова Е.Л. Воздействия сверхмалых доз ионизирующего излучения и условий гипомангнитного поля изменяют физиологические характеристики семян высших растений, № 6 (51)

Яснецов В.В., Карсанова С.К., Яснецов В.В., Иванов Ю.В., Мотин В.Г., Чельная Н.А. Действие новых производных 3-гидроксипиридина с противоукачивающими свойствами на центральные нейроны, № 6 (59)

Яснецов В.В., Цублова Е.Г., Яснецов Вик.В., Карсанова С.К. Действие нового соединения с вестибулопротекторной активностью на центральные нейроны, № 2 (64)

Яшина Е.Р., Курашвили В.А., Турзин П.С. Влияние достижений авиакосмической медицины на развитие методологии спортивной медицины, № 5 (56)

Клинические исследования

Васин А.Л., Шафиркин А.В., Сасонко М.Л. Метод анализа напряжения регуляции сердечного ритма с помощью обобщенного логарифмического показателя при холтеровском мониторировании электрокардиограммы, № 4 (54)

Джимак С.С., Басов А.А., Федулова Л.В., Быков И.М., Ивлев В.А., Мелконян К.И., Тимаков А.А. Определение концентрации дейтерия в биологических жидкостях с помощью ЯМР-спектроскопии, № 3 (42)

Кальманов А.С., Макаров Е.В., Шишкин А.Н., Писарев А.А., Бубеев Ю.А. Оперативная коррекция функционального состояния водолазов с помощью ингаляций специальных газовых смесей на основе ксенона в процессе учебно-тренировочных сборов, № 3 (48)

Книга В.В., Катаман Е.А., Кузьмина А.Ю. Применение ограничений в составе многочленного экипажа (OML) в действии Медицинских заключений у пилотов гражданской авиации с кардиоваскулярной патологией, № 6 (64)

Тищенко А.А., Рудько Е.А., Маркович Д.Ю., Малинин А.В., Васильев К.Ю. Трансмеридианный десинхронизм и его фармакологическая коррекция, № 5 (63)

Методики

Гавриш Н.Н., Грабский Ю.В., Панкратов В.В., Аминов А.М., Максимов С.Г., Кущёв Г.Г. Методический подход к прогнозу работоспособности специалистов-операторов в экстремальных условиях деятельности при применении фармакологических средств коррекции функционального состояния организма с учетом экстраполяции данных от животных к человеку, № 3 (65)

Гущин В.И., Юсупова А.К., Швед Д.М., Чекалина А.Г., Шуева Л.В., Кузнецова П.Г., Виноходова А.Г., Карпова О.И., Чернова Е.Г. Методологические подходы к контент-анализу общения космического экипажа, № 3 (55)

Климарев С.И., Синяк Ю.Е. Комбинированное СВЧ-устройство для обеззараживания воды в потоке, № 4 (63)

Красичков А.С., Григорьев Е.Б., Нифонтов Е.М., Шаповалов В.В. Алгоритм обнаружения кардиокомплексов с их одновременной классификацией в задаче обработки данных длительного мониторирования кардиосигнала, № 6 (70)

Мызников И.Л., Набоков Н.Л., Рогованов Д.Ю., Ханкевич Ю.Р. Описание и представление результатов обработки электроэнцефалограммы с использованием информационной модели, № 1 (66)

Информация

Попова И.И., Орлов О.И., Мацнев Э.И., Ревякин Ю.Г. Применение современных средств для визуализации и оценки состояния ЛОР-органов при проведении научных исследований на российском сегменте Международной космической станции, № 1 (73)

Хроника и информация

Орлов О.И., Белаковский М.С., Kolar J., Куссмауль А.Р., Комиссарова Д.В. 20-й симпозиум Международной академии астронавтики «Человек в космосе», № 1 (76)

Меденков А.А. У истоков космической психологии (к 100-летию со дня рождения Ф.Д. Горбова), № 6 (79)

Краткие сообщения

Буйнов Л.Г., Благинин А.А., Котов О.В., Сорокина Л.А. Влияние курсового применения электротранквилизации центральной нервной системы на статокINETическую устойчивость человека, № 2 (69)

Лекции

Ильин Е.А. Биоэтика в исследованиях на человеке и животных, № 5 (69)

Правила для авторов, № 1 (82)

Авторский указатель

- Kolar J., № 1 (76)
 Алферова И.В., № 3 (5)
 Аминов А.М., № 3 (65)
 Андреева Е.Р., № 1 (61)
 Архангельский В.В., № 2 (47)
 Басов А.А., № 3 (42)
 Белаковский М.С., № 1 (76)
 Берендеева Т.А., № 5 (18)
 Беркович Ю.А., № 3 (17), № 4 (35)
 Благинин А.А., № 2 (69)
 Богомолов В.В., № 5 (5)
 Болтовская В.В., № 5 (11)
 Брындина И.Г., № 5 (43)
 Бубеев Ю.А., № 2 (31), № 3 (48)
 Буйлов С.П., № 2 (28)
 Буйнов Л.Г., № 2 (69)
 Булынина Т.М., № 1 (55)
 Буравкова Л.Б., № 1 (61), № 5 (24)
 Бурмистров В.И., № 2 (37)
 Бухтияров И.В., № 2 (14)
 Быков И.М., № 3 (42)
 Быстрова А.Г., № 2 (21)
 Васильев К.Ю., № 5 (63)
 Васин А.В., № 1 (17)
 Васин А.Л., № 4 (54)
 Вильчинская Н.А., № 1 (28)
 Виноходова А.Г., № 2 (57), № 3 (55)
 Волова Л.Т., № 5 (11)
 Володина Е.В., № 3 (10)
 Ворожцова С.В., № 1 (55)
 Воронков Ю.И., № 2 (14, 28)
 Гавриш Н.Н., № 3 (65)
 Галичий В.А., № 1 (7)
 Гиззатуллина Е.А., № 5 (43)
 Глухих Д.О., № 1 (17)
 Гордеев Ю.В., № 3 (30)
 Горчакова Т.Ю., № 2 (14)
 Грабский Ю.В., № 3 (65)
 Григорьев Е.Б., № 6 (70)
 Григорьев Ю.Г., № 1 (39)
 Гущин В.И., № 2 (57), № 3 (55)
 Дегтеренкова Н.В., № 6 (11)
 Дешевая Е.А., № 3 (10), № 4 (48)
 Джимах С.С., № 3 (42)
 Доброхотов И.В., № 4 (21)
 Екимовский Г.А., № 1 (17)
 Ерохин А.Н., № 3 (17), № 4 (35)
 Журавлева О.А., № 2 (42)
 Загидуллов М.Ф., № 3 (10)
 Знаменский А.И., № 3 (17), № 4 (35)
 Зуева М.В., № 5 (37)
 Иванисенко В.А., № 4 (21)
 Иванов А.А., № 1 (55)
 Иванов И.В., № 2 (37)
 Иванов Ю.В., № 6 (59)
 Ивлев В.А., № 3 (42)
 Игнатович С.Н., № 5 (30)
 Ильин В.К., № 2 (53), № 3 (30), № 6 (25)
 Ильин Е.А., № 5 (69)
 Кабицкая О.Е., № 1 (35)
 Калинин С.А., № 5 (18)
 Кальманов А.С., № 3 (48)
 Каминская Е.В., № 6 (25)
 Карпова О.И., № 1 (7), № 3 (55)
 Карсанова С.К., № 2 (64), № 6 (59)
 Катаман Е.А., № 6 (64)
 Каширина Д.Н., № 4 (21)
 Климарев С.И., № 4 (63)
 Книга В.В., № 2 (21), № 6 (64)
 Ковалева А.А., № 4 (14)
 Ковачевич И.В., № 5 (5)
 Козловская И.Б., № 1 (28)
 Колотева М.И., № 1 (13)
 Комаревцев В.Н., № 4 (42)
 Комиссарова Д.В., № 1 (76)
 Кондратенко С.Н., № 5 (5)
 Коновалова И.О., № 3 (17), № 4 (35)
 Кононихин А.С., № 4 (21)
 Корнилова Л.Н., № 1 (17)
 Котов О.В., № 2 (69)
 Котовская А.Р., № 1 (13), № 3 (5), № 6 (5)
 Красичков А.С., № 6 (70)
 Краснов Н.А., № 4 (48)
 Кузнецова П.Г., № 2 (57), № 3 (55)
 Кузьмин И.В., № 2 (42)
 Кузьмина А.Ю., № 6 (64)
 Кулагина Л.Н., № 5 (11)
 Куприянова М.С., № 4 (27)
 Курашвили В.А., № 5 (56)
 Куссмауль А.Р., № 1 (76)
 Кущёв Г.Г., № 3 (65)
 Лантух Е.П., № 5 (37)
 Лапач С.Н., № 3 (17), № 4 (35)
 Ларина И.М., № 4 (21)
 Лебедев В.М., № 3 (35)
 Левинских М.А., № 6 (51)
 Ломоносова Ю.Н., № 1 (28)
 Ломоносова Ю.Н., № 1 (28)
 Лягушин В.И., № 2 (47)
 Макаров Е.В., № 3 (48)
 Максимов С.Г., № 3 (65)
 Малинин А.В., № 5 (63)
 Манько О.М., № 5 (37)
 Маркин А.А., № 6 (37)
 Маркович Д.Ю., № 5 (63)
 Мацнев Э.И., № 1 (73)
 Машрафи Р. (Machrafi R.), № 2 (47)
 Меденков А.А., № 2 (5), № 6 (79)
 Мелконян К.И., № 3 (42)
 Милякова М.Н., № 5 (11)
 Мирзоев Т.М., № 1 (28)
 Митрикас В.Г., № 3 (23)

- Моисеев Ю.Б., № 5 (30)
 Мойса С.С., № 6 (51)
 Мотин В.Г., № 6 (59)
 Муранова А.В., № 5 (18)
 Мурашко Л.М., № 1 (35)
 Мухамедиева Л.Н., № 6 (37)
 Мызников И.Л., № 1 (66)
 Набоков Н.Л., № 1 (66)
 Наголкин А.В., № 3 (10)
 Назарова Г.А., № 5 (37)
 Найдина В.П., № 1 (35)
 Наумов И.А., № 1 (17)
 Нероев В.В., № 5 (37)
 Нестеров В.Ф., № 1 (7)
 Нестерович Т.Б., № 2 (5)
 Нефедова Е.Л., № 6 (51)
 Нефедова И.Ф., № 5 (11)
 Николаев В.П., № 4 (42)
 Николаев И.В., № 2 (47)
 Нифонтов Е.М., № 6 (70)
 Новиков В.Е., № 1 (35)
 Новикова Н.Д., № 3 (10), № 4 (48)
 Носовский А.М., № 6 (25)
 Оганов В.С., № 1 (35)
 Огнева И.В., № 4 (27)
 Озеров Д.С., № 6 (37)
 Орлов О.И., № 1 (73, 76), № 2 (53), № 3 (30)
 Павлова А.С., № 1 (17)
 Панкратов В.В., № 3 (65)
 Пастушкова Л.Х., № 4 (21)
 Писарев А.А., № 3 (48)
 Платова Н.Г., № 3 (35)
 Повышева Т.В., № 6 (45)
 Поддубко С.В., № 3 (10)
 Поликарпов А.Н., № 4 (48)
 Пономарёв С.А., № 5 (18)
 Попова И.И., № 1 (73), № 6 (21)
 Потапов М.Г., № 4 (14)
 Праскурничий Е.А., № 2 (21)
 Пугачёв Е.И., № 5 (11)
 Радченко С.Г., № 3 (17), № 4 (35)
 Ратушный А.Ю., № 5 (24)
 Ревякин Ю.Г., № 1 (73)
 Репенкова Л.Г., № 5 (5), № 6 (21)
 Рогованов Д.Ю., № 1 (66)
 Россинская В.В., № 5 (11)
 Рудько Е.А., № 5 (63)
 Рукавишников И.В., № 6 (21)
 Савинкина А.О., № 6 (31)
 Салтыкова М.М., № 2 (42), № 4 (5)
 Сальников А.В., № 3 (5)
 Сараев И.Ф., № 1 (7)
 Сасонко М.Л., № 4 (54)
 Семкова Й. (Semkova J.), № 2 (47)
 Синяк Ю.Е., № 4 (63)
 Скедина М.А., № 4 (14)
 Смирнов С.К., № 2 (53), № 3 (30)
 Смит М. (Smith M.), № 2 (47)
 Смолеевский А.Е., № 5 (37)
 Смолянина С.О., № 3 (17), № 4 (35)
 Соловьева З.О., № 6 (25)
 Сорокина Л.А., № 2 (69)
 Спасский А.В., № 3 (35)
 Стародубцева Н.Л., № 4 (21)
 Степанова Г.П., № 2 (28), № 6 (11)
 Степанова К.Ю., № 6 (11)
 Степанова С.И., № 1 (7)
 Страхов А.Ю., № 5 (30)
 Тараканов И.Г., № 3 (17), № 4 (35)
 Тийс Е.С., № 4 (21)
 Тимаков А.А., № 3 (42)
 Тихонова Г.И., № 2 (14)
 Тищенко А.А., № 5 (63)
 Толочек Р.В., № 3 (35)
 Трофимов Ю.В., № 3 (17)
 Труханов К.А., № 3 (35)
 Турзин П.С., № 5 (56)
 Ударцева О.О., № 1 (61)
 Усанова Н.А., № 2 (53), № 3 (30)
 Усик М.А., № 4 (27)
 Усков К.В., № 5 (47)
 Ушаков И.Б., № 1 (39), № 2 (14), № 5 (37)
 Федулова Л.В., № 3 (42)
 Филатова Л.М., № 2 (28)
 Фомина Г.А., № 3 (5), № 6 (5)
 Фомина Е.В., № 5 (47), № 6 (31)
 Хабарова Е.В., № 1 (17)
 Хайруллина Р.Р., № 2 (31)
 Ханкевич Ю.Р., № 1 (66)
 Хорошева Е.Г., № 3 (23)
 Хулапко С.В., № 2 (47)
 Цапенко И.В., № 5 (37)
 Царьков Д.С., № 6 (37)
 Цвирко В.И., № 3 (17)
 Цетлин В.В., № 6 (51)
 Цублова Е.Г., № 2 (64)
 Чекалина А.Г., № 3 (55)
 Чекалина А.И., № 2 (57)
 Чельшев Ю.А., № 6 (45)
 Чельная Н.А., № 6 (59)
 Чернихова Е.А., № 1 (35)
 Чернихова Е.А., № 1 (35)
 Чернова Е.Г., № 3 (55)
 Чулаевский А.О., № 2 (37)
 Чумаченко В.В., № 6 (31)
 Шаповалов В.В., № 6 (70)
 Шафиркин А.В., № 1 (39), № 4 (54)
 Швед Д.М., № 2 (57), № 3 (55)
 Шенкман Б.С., № 1 (28)
 Шишкин А.Н., № 3 (48)
 Шубралова Е.В., № 4 (48)
 Шуева Л.В., № 3 (55)
 Шумили Г.А., № 6 (25)
 Шуршаков В.А., № 1 (39)

Шуршаков В.А., № 2 (47)
Юстова В.Д., № 2 (21)
Юсупова А.К., № 3 (55)
Яковлева О.С., № 3 (17), № 4 (35)
Яснецов В.В., № 2 (64), № 6 (59)
Яснецов Вик.В., № 2 (64), № 6 (59)
Яшина Е.Р., № 5 (56)

Редколлегия журнала сердечно поздравляет
с юбилейными датами сотрудников ИМБП:

*Антропову Евгению Николаевну,
Виноградову Лидию Алексеевну,
Гончарову Анну Георгиевну,
Грачева Владимира Александровича,
Иванова Ивана Васильевича,
Краснова Игоря Борисовича,
Кусалову Нину Михайловну,
Матюшкина Дмитрия Павловича,
Нефедову Елену Леонидовну,
Нечаева Альберта Петровича,
Руденко Сергея Трофимовича,
Смоленскую Татьяну Сергеевну,
Хорошеву Елену Григорьевну*

Добрые вам пожелания и плодотворной работы!

